Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY JUN 1 1939 LIBRARY

Affektionen der Mundschleimhaut bei haemorrhagischen Diathesen, insbesondere bei der Werlhofschen Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Robisch

Zahnarzt.

1938

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Otto Schneider.

Meiner lieben Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0164

Wenn es die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist, das Auftreten von Affektionen der Mundschleimhaut bei haemorrhagischen Diathesen einer näheren Betrachtung zu unterziehen, so ist es zunächst wichtig, daß wir uns mit der gesunden Mundhöhlenschleimhaut befassen.

Die Schleimhaut der Mundhöhle und des Vorhofes setzt sich aus einer Epithelschicht, einer Tunica propria und einer Unterschleimhaut, Submucosa, zusammen.

Das Epithel ist ein geschichtetes Pflasterepithel, das an der Mundöffnung durch den Übergangsteil des Lippenrotes in die Epidermis der Haut übergeht. Es sind deutlich drei Lagen zu erkennen. Die unterste, das stratum germinativum, besteht aus mehr cylindrischen Zellen, die in der mittleren Lage kubische Gestalt annehmen, um in der oberflächlichen Schicht schließlich stark abzuflachen. An Stellen starker mechanischer Beanspruchung, z. B. an der Gingiva, können die abgeflachten Zellen Verhornungen zeigen. Mit Ausnahme des Zungenepithels wird sonst im allgemeinen eine richtige Verhornung der Mundhöhlenschleimhaut nicht gefunden. Ebenso verschieden ist die Dicke des Epithels; sie schwankt je nach Region zwischen 200—450 μ. Am dünnsten ist die Epithelschicht am Mundboden und auf den Schleimhautfalten. Infolge dieser geringen Verhornung und der Dicke des Epithels ist die Schleimhaut fast überall durchscheinend und für Flüssigkeiten leichter durchgängig als die Oberhaut. Durch den Kauakt werden von der obersten Schicht dauernd Zellen abgestoßen und gelangen so in den Speichel.

Die zweite Schicht der Mundhöhlenschleimhaut, die Tunica propria besteht aus gewöhnlichem Bindegewebe. Sie trägt zahlreiche kegel- und fadenförmige Papillen von verschiedener Höhe, die höchsten am Zahnfleisch und inneren Lippenrand, sehr niedrige auf den Schleimhautfalten. Da sich das Epithel zwischen die einzelnen Bindegewebspapillen zapfenförmig einsenkt, erscheint die Oberfläche der Schleimhaut mit Ausnahme der Zunge überall glatt. In den oberen Lagen ist das Gewebe der Lamina propria weniger exakt zu Bündeln geordnet, es zeigt sich vielmehr ein aus sehr feinen Fasern bestehendes dichtes Filzwerk, das in den Papillen längs deren Achse, sonst parallel zur Oberfläche verläuft. In den unteren Lagen dagegen sind die Fibrillen zu größeren Bündeln zusammengefaßt. Zahlreiche elastische Fasern durchziehen die Lamina propria, die unmittelbar in das Periost übergeht an den Stellen, an denen die Schleimhaut unverschieblich dem Knochen aufliegt. An Stellen mit bedeutender Verschieblichkeit, z. B. Wangen, Gaumensegel, schließt sich der Lamina propria die Submucosa mit ihren

größeren Bindegewebsbündeln und größeren Gefäßen an. Da keine Muscularis mucosa vorhanden ist, fehlt allerdings eine deutliche Grenze zwischen beiden. In der Tela submucosa liegen auch die Drüsen der Schleimhaut, Schleimdrüsen, seröse und Talgdrüsen. Drüsenfrei sind das Zahnfleisch und der vordere Teil des harten Gaumens.

Die Schleimhaut der Mundhöhle und des Vorhofes ist arm an lymphoidem Gewebe, nur in den oberflächlichen Schichten sind einzelne Lymphocyten anzutreffen. Erst am weichen Gaumen tritt lymphoides Gewebe auf. In der Submucosa bilden die Lymphgefäße weite, in der Lamina propria dagegen sehr engmaschige Netze. Das stark ausgeprägte Blutgefäßnetz in der Submucosa steht durch die feinsten Stämmchen mit dem feinen engmaschigen oberflächlichen Netz der Tela propria, das auch die Papillen versorgt, in Verbindung. Die Nerven bilden ein Geflecht in den tieferen Schichten, von hier dringen einzelne Fasern bis zu den Epithelzellen und Papillen vor und endigen entweder frei oder bilden Endkolben.

Nach dieser allgemeinen Betrachtung sollen jetzt die einzelnen Gebiete der Mundschleimhaut näher erörtert werden.

Von den Lippen und Wangen geht die Schleimhaut mit Umschlag der Richtung auf die Alveolarfortsätze über. Nahe dieser Lippen- und Wangenumschlagsfalte ist die Schleimhaut locker, sie besitzt eine deutliche Submucosa und ist dunkelrot gefärbt. Ähnlich der Schleimhaut der Lippen und Wangen. Gegen die blaßrosa Gingiva setzt sich dieser lockere Teil scharf ab. Die Gingiva ist außerdem noch fast unverschieblich mit dem Knochen verwachsen, es fehlt ihr die Submucosa, ihre Lamina propria geht direkt in das Periost über. Den Zähnen legt sich das leicht gewulstete Zahnfleisch girlandenförmig an, an den Hälsen fein ausgezogen, während es den Zwischenraum zwischen zwei Zähnen bis zum Kontaktpunkt stumpf ausfüllt. Auf der oralen Seite hat die Gingiva dasselbe Aussehen wie auf der Vorhofseite. Die blaßrote Farbe der Gingiva ist vor allem auf die geringe Durchblutung gegenüber den lockeren Schleimhautpartien und auf die Verdickung und teilweise Verhornung des Epithels zurückzuführen.

Wie oben schon erwähnt, senken sich Epithelzapfen in die Zwischenräume der Bindegewebspapillen und lassen so das Zahnfleisch nur feingekörnt erscheinen. Elastische Fasern sind sehr spärlich, das Bindegewebe sehr dicht und fest, aber drüsenfrei. Es trägt lange Papillen, an deren Grunde Anhäufungen von Lymphocyten anzutreffen sind. Das Epithel ist sehr stark und bildet so einen guten Schutz gegen die tieferen Schichten. Das feinmaschige Lymphgefäßnetz, dessen Abflüsse nach innen am Oberkiefer zum Gaumen, am Unterkiefer zum Mundboden und nach außen zu dem Geflecht an der oberen und unteren Umschlagfalte ziehen, erhöht die Widerstandfähigkeit des Zahnfleisches besonders gegen chemische und bakterielle Schädigungen.

Die Gefäße, die teils von der Schleimhaut des äußeren Alveolarfortsatzes, teils aus dem Knochen, teils aus dem Periodontium kommen, stehen in engster Verbindung miteinander. In die Septa interalveolaria geht jedesmal eine große Arterie interalveolaris, die das knöcherne Septum versorgt und mit durchbohrenden Zweigen — rami perforantes gingivales — auch Zahnfleisch und Wurzelhaut. Diese Interalveolararterien enden im Zahnfleischseptum und anastomosieren mit den Schleimhautgefäßen.

Wichtig zu erwähnen ist, daß im Bereich der Interdentalpapille die zum Alveolarfortsatz gehenden Faserbündel über das Interdentalseptum horizontal zum Zement des Nachbarzahnes hinziehen. Diese außerhalb der Alveole vom Zahn in das Zahnfleisch und zum Knochen ausstrahlenden Faserzüge werden als Lig. circulare bezeichnet.

Der dem Schmelz zugekehrte Teil der Gingiva ist frei von Bindegewebspapillen. Das Epithel setzt sich hier als inneres Saumepithel fort und ist beim Durchbruch fest mit dem Schmelzoberhäutchen verwachsen. Gottlieb erklärt die spätere Loslösung des inneren Saumepithels vom Schmelz und die damit verbundene Taschenbildung als pathologische Erscheinung.

Auf der oralen Seite setzt sich die Gingiva am Unterkiefer in die Schleimhaut des Mundbodens fort, am Oberkiefer in die des harten Gaumens, der durch eine von der Uvula kommenden Leiste in zwei Hälften geteilt wird. Im Bereich der Raphe nach dem Alveolarfortsatz zu, geht die Lamina propria der Schleimhaut direkt in das Periost über. Im vorderen Teil des harten Gaumens, zwischen Raphe und Alveolarfortsatz, ist eine Tela submucosa mit Fetteinlagerungen vorhanden, im hinteren Teil liegen in der Submucosa zahlreiche Schleimdrüsen.

Die Schleimhaut des harten Gaumens setzt sich in die des weichen Gaumens fort. Eine Grenze bildet äußerlich meist der Farbunterschied. Ist die Schleimhaut am harten Gaumen blaß, ähnlich der Farbe des Zahnfleisches, so erscheint der weiche Gaumen dunkler rot. In der Verlängerung der Raphe hängt dem weichen Gaumen die Uvula an, von der zwei Falten in Bogenform seitlich und abwärts ziehen. Zwischen diesen liegt die Tonsille eingebettet. Histologisch zeigt die Schleimhaut des weichen Gaumens auf der oralen Seite deutlich die Lamina propria, elastische Fasern und eine Tela submucosa. Letztere enthält neben Fettgewebe noch Schleimdrüsen. Über den freien Rand nach der nasalen Fläche läßt sich die Schleimhaut noch eine Strecke weit verfolgen, um dann allmählich in typische Nasenschleimhaut überzugehen.

Auf der vestibulären Seite setzt sich das Zahnfleisch, wie oben schon erwähnt, in der Höhe der Wurzelspitze mit Umschlag der Richtung in die Wangen bezw. Lippenschleimhaut fort. Im Gegensatz zur blassen, strafen Gingiva ist hier die Schleimhaut dunkler rot gefärbt durch den größeren Reichtum an Blutgefäßen. Auch treten die Gefäße weiter

an die Oberfläche heran. Außerdem ist die Wangen- und Lippenschleimhaut gut verchieblich und sehr zart.

Pathologisch anatomisch nehmen Aschoff-Weigele die Plica gingivo — buccalis, — die Umschlagsfalte — auf der vestibulären Seite als Grenze. Sie bezeichnen Veränderungen des Zahnfleisches bis zur Falte als Gingivitiden, Veränderungen, die sich darüber hinaus auch auf die Mundschleimhaut ausdehnen, als Stomatitiden. Es ist dabei gleichgültig, ob die Stomatitiden von einer primären Gingivitis ausgehen.

Es gehört zu den Seltenheiten gesundes Zahnfleisch und gesunde Mundschleimhaut vorzufinden. Sie sind mindestens örtlich abhängig von tadelloser Mundpflege und einem Gebiß ohne Stellungsanomalien und Retentionsstellen. Wie stark die Mundschleimhaut auf Störungen des allgemeinen Organismus reagiert, ist sattsam bekannt. Kranz nennt die Schleimhaut und das Zahnfleisch „die feinsten und wichtigsten Indikatoren sowohl bei Allgemeinkrankheiten wie bei örtlichen Krankheitsvorgängen der Mundhöhle".

Es hat in den letzten Jahren nicht an Versuchen gefehlt, die ätiologischen Zusammenhänge der Veränderungen der Mundschleimhaut zu ergründen, bestimmt aber bestehen in diesem Zusammenhang noch sehr große Meinungsverschiedenheiten. Als Ursachen der Veränderungen kommen zwei große Gruppen in Betracht, solche, die von außen auf die Schleimhaut einwirken und Schädigungen setzen; die anderen sind auf allgemeine oder spezifische Störungen des Organismus zurückzuführen. So werden Vitaminmangel (Sturm, Jelinek und Gryhte), bakterielle Momente (Bonnet, Disraeli, Bonney), dentitio difficilis (Jelinek) und Infektion (Hermann) verantwortlich gemacht für Mundschleimhautaffektionen. Sturm bringt noch Metallvergiftungen, Allergie, respektive Störungen im parasympathischen Nervensystem mit ihrem Auftreten in Verbindung.

Wir unterscheiden:

I. *Exogene Ursachen:*

1. mechanisch-traumatische: durch Stoß, Schlag und Biß. Neben diesen sofort bemerkbaren Ursachen kommen noch solche in Frage, die durch ihren dauernden anhaltenden Reiz zu Veränderungen führen, z. B. überstehende Füllungen, Kronenringe, schlecht sitzende Prothesen, Regulierungsapparate, Zahnstein, cariöse Zähne mit scharfen Kanten, dentitio fifficilis. Stellungsanomalien mit Retentionsstellen für Speisereste und die dadurch begünstigte Bakterienentwicklung wurden oben schon erwähnt.
2. chemische: Schädigungen durch unvorsichtiges Umgehen mit Arsen, Chlorphenol, Formalin, Königwasser etc. Die desquamierende Wirkung des Alkohols auf das Epithel und die Reizung des Nikotin zur ziellosen Epithelwucherung darf nicht unerwähnt bleiben. Dazu kommen Gewerbeschädigungen durch Wismut,

Benzol, Quecksilber und Blei. Letzten Endes sind noch die Verätzungen anzuführen, wenn stark ätzende Flüssigkeiten aus Versehen oder selbstmörderischer Absicht getrunken werden.

3. thermische: Durch heiße Speisen und Getränke, Verletzungen mit dem Thermokauter, frisch ausgekochten Instrumenten etc.
4. Auch durch elektro-galvanische Strombildung: Zwei oder mehrere Metalle, die in der elektro-galvanischen Reihe Spannungsdifferenzen ergeben, können zusammen mit dem Speichel als Elektrolyt Ströme erzeugen, die dem Kranken als Metallgeschmack wahrnehmbar sind und auch mit dem Mikroamperemeter meßbar sind.
5. bakteriell: Durch Bakterien und bakteriotoxische Stoffe. Grünwachsende und hämolytische Streptokokken. Staphylokokken, Spirochäten und Fusiforme Bazillen in Symbiose. Ebenso können sonst nicht pathogene Pilze, Sarzinen, Amöben, Lephotrix und Strepthotrix Reize auslösen oder deren Zustandekommen begünstigen.
6. spezifische Erreger: Lues, Aktinomykose, Tuberkulose, Soor und unbekannte Erreger, z. B. bei der Stomatitis epidemica.

II. *Endogene Ursachen:*

1. Vitaminmangel: Skorbut, Möller — Barlow.
2. Infektionskrankheiten: Typhus mit der Stomatitis ulcerosa an den Gaumenbögen, an den Lippen und Wangen, Masern mit dem Koplikschen Flecken, Scharlach mit Epitheldegeneration und Malaria mit oft charakteristischen Veränderungen am Zahnfleisch.
3. Stoffwechselerkrankungen: Chlorose, Nierenerkrankungen, Diabetes, Ernährungsstörungen, Wachstumsstörungen, exsudative Diathese, Konstitutionsanomalien, Kapillarveränderungen, Kreislaufstörungen, Blutkrankheiten.
4. Wechselbeziehungen zwischen Störungen des innersekretorischen Apparates und den Schleimhäuten, besonders bei Frauen. Gravidität, Menstruation, Klimaterium. Hierher sind wohl die Aphten zu rechnen.
5. Auch Erbanlagen, Störungen des Parasympatikus, nervöse Einflüsse und vasomotorische Störungen sollen für das Zustandekommen einer Schleimhautentzündung verantwortlich gemacht werden.

Weinberger und Morelli betonen nun das Zusammenwirken der endogenen und exogenen Faktoren als Ursache. Eutin versucht alle Erkrankungen der Gingiva und Schleimhaut auf physikalisch-chemische Veränderung des Gewebeaufbaues und auf intermediäre und allgemeine Stoffwechelstörungen zurückzuführen, die sowohl exogen wie endogen bedingt sein können.

Bei der Ätiologie und Therapie von Entzündungen der Mund-

schleimhaut müssen wir neben den oben aufgezählten Ursachen und dem allgemeinen Körperbefund noch die Reaktion des Speichels und die Fähigkeit der Schleimhaut Immunkörper zu bilden in Betracht ziehen (Bauer, Ofenpest). Ebenso sollen Alexine, die im Serum der Menschen kreisen, in den Speichel übertreten können und dem Überhandnehmen der Saprophyten, die bei veränderten Schleimhautverhältnissen pathogen werden können, Einhalt gebieten.

Gerade die bakterielle Noxe spielt bei Stomatitiden im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten eine Rolle, besonders bei mangelnder Mundpflege. Die Apathie der Patienten lassen die normale mechanische Selbstreinigung der Mundhöhle durch lebhaftes Kauen und Bewegen der Zunge vermissen. Die normale blaßrosa gefärbte Gingiva bedeckt sich dann bald mit einem weißen schleimigen Belag, der aus abgeschilfertem Epithel, abgestorbenen Bakterien, Eiweiß, Speiseresten, Leukocyten und Schleim besteht. Das Zahnfleisch wird rot, dunkelrot und geschwollen. Im weiteren Verlauf zeigen sich dann schmierig belegte Zahnfleischränder mit Neigung zu Blutungen, Lockerung der Zähne bei Übergreifen auf den Aufhängeapparat. Durch die Zersetzung der Eiweißstoffe und durch die Fäulnisvorgänge kommt es zum foetor ex ore. Wir haben das Bild einer Stomatitis simplex.

Bei Fortschreiten dieser Prozesse kommt es zu „offenen Bahnen" (Kranz), d. h. bei Druck auf die Gingiva von der Wurzelspitze her tritt Blut aus den Papillen oder an den Papillenspitzen sind Geschwüre vorhanden. Wir sprechen dann von einer Stomatitis ulcerosa. Diese zeichnet sich aus durch raschen Gewebszerfall, besonders im Bereich der Zähne. Die Papillen verfallen der Einschmelzung. Es bildet sich ein graugelber, scharf abgegrenzter Geschwürsstreifen. Die Schwellung der entzündeten Mundschleimhaut führt zur Verlegung der Drüsenausführungsgänge, es kommt zu Sekret- und Speichelstauung. Diese begünstigt einerseits das Bakterienwachstum, andererseits führt sie zu einer Veränderung der chemischen Speichelzusammensetzung. Außerdem ergeben diese ausgedehnten Stauungserscheinungen und Schwellungen der Mundschleimhaut Impressionen der Zähne an der Wange, die im weiteren Fortschreiten zu Abklatschgeschwüren ausarten. Die Geschwüre sind leicht blutend, namentlich beim Versuch den gelbgrauen, stinkenden Belag abzuwischen. Betasten des Zahnfleisches ist sehr schmerzhaft, ein Kauen und damit die Selbstreinigung fast unmöglich. Aashafter Geruch, Temperaturen bis 39° und starke derbe Drüsenschwellung sind die Folgen. Meist gesellt sich noch Kieferklemme dazu.

Bakterien finden sich in Mengen auf den zerfallenen Geweben, in erster Linie die fuso-spirilläre Symbiose, Streptokokken und Staphylokokken. Man hat diese nach Kranz sogar die Erreger genannt, da nur Spirochäten und fusiforme Bazillen bei Impfversuchen zum charakteristischen Wachtum gelangen, d. h. den aashaften Geruch entwickeln,

wenn es durch die Entwicklung der mitüberimpften sonstigen Mikroorganismen (Kokken) zur Verflüssigung des festen, aus Pferdeserum bestehenden Nährboden kommt.

Greift die Stomatitis auf den Knochen über, so werden Periost und Knochen nekrotisch. Es tritt Lockerung der Zähne ein und schließlich Verlust derselben. In ganz schweren Fällen kommt es zu Sequesterbildung.

Das histologische Bild ergibt zuerst Gefäßerweiterung, Leukocyten wandern aus der Tiefe nach oben durch das noch nicht verletzte Epithel. Es kommt zur Ansammlung von Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten. Nach der ersten Epithelschädigung zerfällt dieses sehr rasch, ebenso das darunter liegende Gewebe. Siegmund und Weber schreiben: „Hemmungsloser Gewebeszerfall beherrscht das Bild, bis durch entzündliche Reaktion die Abgrenzung und Abstoßung der abgestorbenen Massen bewirkt und durch das Stadium der Geschwürsbildung das Stadium der Granulationsbildung und Heilung eingeleitet wird."

Für das Entstehen der Stomatitis ulcerosa kommt in Betracht:

1. das Fortschreiten der Gingivitis ulcerosa z. B. bei halbretinierten Weisheitszähnen. Zunächst ulceriert die die Kaufläche bedekkende Schleimhautkappe an der Innenseite. Von da dehnt sich die Ulceration auf das Zahnfleisch des zweiten Molaren und nach der Umschlagsfalte aus. Die Vorderseite des aufsteigenden Astes und das vordere Gaumensegel sowie die Prämolarengegend und die Wangenschleimhaut werden später von den Ulcerationen betroffen.
2. Die chemisch-toxische Gruppe: Es handelt sich hier um Begleiterscheinungen einer allgemeinen Intoxikation durch Blei, Quecksilber, Pottasche (Misch), Posphor, Kupfer, Wismut und Jod.
3. Die symptomatische Gruppe: Die Bedingungen für das Entstehen von Geschwüren waren lokal an sich nicht ausreichend, werden es aber durch Herabsetzung der Widerstandskraft bei schweren Infektionskrankheiten und nach schwerer Erschöpfung. Es genügt dann eine geringfügige Druckstelle um das Ausgangsgeschwür sich bilden zu lassen. Die Erreger der allgemeinen Infektion sind dabei nicht beteiligt (Euler).

War es die Aufgabe obiger Zeilen das Wesen der gesunden und entzündeten Mundschleimhaut näher zu erörtern, so soll im Folgenden der Symptomkomplex der haemorrhagischen Diathese einer näheren Betrachtung unterzogen werden.

Nach Frank bezeichnet man als haemorrhagische Diathese jede temporäre oder dauernde Neigung oder Bereitschaft des Organismus zu Blutaustritten ins Gewebe oder an die freie Oberfläche. Auch ungewöhnlich heftige und abnorm schwer stillbare Blutungen aus Wunden

einschließlich der mit unverhältnismäßig großen Hämatomen beantworteten stumpfen Verletzungen werden zu der haemorrhagischen Diathese gerechnet.

Nach Naegeli ist die haemorrhagische Diathese keine selbständige Krankheit, sondern ein Symptom vieler Krankheiten und Krankheitszustände, z. B. bei Leukämie, perniziöser Anämie, Scharlach, Typhus, Malern usw. Ferner bei Cholämie und Urämie, wobei es sich um toxische oder infektiöse Schädigung der Gefäßwand handelt. In anderen Fällen steht die Neigung zu Blutungen im Mittelpunkt wie bei der haemorrhagischen Diathese im engeren Sinne.

Pathogenetisch lassen sich nach Frank vier Hauptformen der haemorrhagischen Diathese unterscheiden:

1. der avitaminotische Typ,
2. die Haemophilie als selbständige Krankheit,
3. die Capillartoxikose,
4. die Thrombopenie.

Beim avitaminotischen Typus (Skorbut, Möller-Barlow) ist die Blutungsbereitschaft auf das Fehlen des Vitamin C, eines der spezifisch hochwertigsten Nachrungsbestandteile zurückzuführen. Es bildet sich eine tiefgreifende Ernährungsstörung aus, die außer Anämie, Kachexie und Widerstandslosigkeit gegen Infekte nach Aschoff-Koch noch zu einer Minderwertigkeit der Kitt- und Grundsubstanz nicht nur des Endothelrohres, sondern auch des Stützgewebes und Knochens führt.

Er entsteht unter dem Einfluß einseitiger Kost, welcher die frischen Vegitabilien fehlen. Er beruht also auf qualitativer Unterernährung. So ist auch das häufige Auftreten des Skorbut bei Schiffsbesatzungen, in Gefängnissen, Expeditionen etc. zu erklären. Antiskorbutische Stoffe, die Askorbinsäure, enthalten frische Kartoffeln, Gemüse, Salat, Obst, besonders Zitronen und Tomaten. Kochen und Trocknen, Konservieren, zerstört die antiskorbutische Wirkung. Hiermit hängt das Auftreten des Skorbut im Frühjahr nach vegitabilienarmen Wintern zusammen. Im Juni/Juli erlischt meist der Skorburt.

Nach Euler wird neuerdings die Ansicht vertreten, daß der Skorbut nur zu einer so weitgehenden Schwächung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit führt, daß die in der Mundhöhle latent vorhandenen Mikroorganismen pathogen werden und Erscheinungen in Form einer schweren ulcerösen Stomatitis hervorrufen können. Die Munderscheinungen hingen also nur indirekt mit der Avitaminose zusammen. Andererseits läßt sich experimentell nachweisen, daß bei einer Kost, die frei von antiskorbutischem Vitamin ist, auch die Entwicklung der Zähne beeinträchtigt wird.

Wir müssen also beim Skorbut mit zwei Erscheinungen rechnen:

1. mit der Schwächung der allgemeinen Widerstandskraft und
2. mit den Veränderungen im Mund.

Nach Domarus zeigt das Blut keine wesentliche Abweichung von der Norm, mitunter sekundäre Anämie, ferner realitive Lymphocytose; Milztumor fehlt.

Nach Kranz finden wir eine unverkennbare Blutplättchenabnahme auf myelotoxischer Basis.

Meist geht der Krankheit ein Prodromalstadium voraus, das durch Störung des Allgemeinbefindens, mitunter durch Nachtblindheit ausgezeichnet ist. Besonders charakterisiert aber ist die Krankheit durch Blutungen in die Haut und in den Muskel und durch die Veränderungen am Zahnfleisch. Diese können mit Temperatursteigerung zusammenhängen. Das Rumpel-Leedesche Phänomen ist sark positiv, d. h. bei kurzer Stauung treten subcutane Blutungen auf. Die Blutungszeit ist nicht verlängert.

Die Blutungen treten hauptsächlich an den Unterschenkeln in kleiner punktförmiger Gestalt auf, die bald größer und flächenhaft werden und auf Rumpf und Arme übergreifen können. Am Knochen machen sich bei langanhaltendem Skorbut Veränderungen bemerkbar. Der Knochenanbau ist durch Schwund der Osteoblasten und durch mangelhafte Osteoblastenbildung gestört. Im Knochenmark nehmen die lymphoiden Knochenmarkszellen ab, es treten Bindegewebszellen auf, zuletzt wird das ganze Knochenmark durch retikuläre oder fibrilläres Bindegewebe ersetzt.

Für die Diagnose des Skorbut sind die Veränderungen im Munde sehr wesentlich. Die anfängliche Schwellung des Zahnfleisches in der Umgebung der Schneidezähne führt zur Auflockerung desselben. Es verfärbt sich dunkelrot oder bläulich und blutet bei geringstem Anlaß. Wir sehen dann schmierige, grauweiße bis graubraune Beläge, gehäufte Zahnsteinablagerungen, Hyperämie und Gefäßmarkierung in den Papillen, die die Zähne vollständig überdecken können. Dadurch ist die Möglichkeit einer Oberflächenverletzung durch das Kauen gegeben, Sekundärinfektion, gangränöser Zerfall der Papillen und Schleimhaut und Verstärkung des Föetor ex ore sind die Folgen. Die subjektiven Erscheinungen sind Speichelfluß, ständige Blutungen und Schmerzen, Fieber ist meist keines vorhanden.

Aschoff und Koch teilen die Erkrankung der Mundhöhle ein in

1. Stomatopathia scorbutica mit einer Schädigung der kleinsten Gefäße. Ihr Zeichen Hyperämie und erhöhte Blutungsbereitschaft.
2. Stomatitis scorbutica reparativa. Hier kommt zur funktionellen Gefäßschädigung die Formveränderung. Ihr sichtbarer Ausdruck sind Blutungen und blutige Durchtränkung der Haut und Schleimhaut.
3. Stomatitis scorbutica: Neben Gefäßschädigungen haben wir jetzt vor allem noch Schädigungen der Mundschleimhaut.

Westin fand beim Übergang des primär hyperplastischen Zustandes

in den sekundär hypertrophischen ein Ödem, das durch Gefäßdegeneration und Kapillarstase zustande kommt und die Papillen vergrößert. In der Folge erscheint eine Epitheldegeneration und Freilegung des granulomatösen Bindegewebes.

Als zweite Krankheit mit haemorrhagischer Diathese muß ebenfalls eine Avitaminose genannt werden, die Möller-Barlowsche Krankheit.

Sie wird fast ausschließlich bei künstlich ernährten Kindern der ersten Lebensjahre beobachtet. Die schleichend beginnende Krankheit äußert sich vornehmlich in schmerzhaften Schwellungen des unteren Teiles der Oberschenkel, die bei Bewegung und leichtem Druck empfindlich sind. Verödung des zellreichen lymphoiden Marks, das durch Stütz- und Gerüstmark verdrängt wird, vermag die Krankheit auszulösen. Neben den Blutungen in und um den Knochen kommt es noch zu Orbitalhämatomen und Blutungen im Bereich der durchbrechenden Zähne. Es wurden auch Petechien in symetrischer Anordnung im Gesicht, am Hals und an den Schultern beobachtet.

Bei älteren Kindern sehen wir zunächst nur Zahnfleischveränderungen in Form einer Auflockerung am Zahnhals mit großer Neigung zu Blutungen und anschließende Ulcerationen. Erst später greift die Krankheit auf den Knochen und Muskel über. Jetzt treten auch Blutungen in das subcutane Gewebe auf, besonders an den unteren Extremitäten. Wir haben es hier also zuerst mit Schleimhautaffektionen zu tun und später erst mit Erkrankung des Bewegungsapparates, im Gegensatz zum Möller-Barlow des Säuglingsalters.

Obwohl es sich bei beiden Krankheiten hinsichtlich der Ätiologie und Erscheinungen um einen Skorbut des Säuglingsalters handelt, wird doch durch Kollath die Ansicht vertreten, den Möller-Barlow nicht als Jugendform des Skorbut, sondern als selbständige Krankheit zu betrachten. Bemerkenswert ist, daß Skorbutepidemien der Erwachsenen nicht mit gehäuftem Auftreten der Möller-Barlowschen Krankheit zusammenfallen.

Der avitaminotische Typus der haemorrhagischen Diathese kennzeichnet sich also zusammenfassend durch eine tiefgreifende Ernährungsstörung, hervorgerufen durch das Fehlen des Vitamin C, die sich außer in Kachexie, Anämie und Widerstandslosigkeit gegen Infekte noch in einer Minderwertigkeit der Kitt- und Grundsubstanz des Endothelrohres, Stützgewebes und Knochens äußert. Auf dieser Basis erwachsen die Extravasate, die Blutungen in die Substanz des Zahnfleisches, in die Haarbälge, unter die Fascien und Knochenhaut und in die Muskelinterstitien. Das Rumpel-Leedesche Phänomen ist stark positiv, die Blutungszeit ist nicht verlängert. Es scheint hier sich weniger um eine Anomalie des Blutes als um eine Veränderung der Gefäße zu handeln.

Als zweite der Krankheiten, die unter dem Begriff der haemorrhagischen Diathese fallen, ist die Haemophilie zu nennen. Als Begriffsbestimmung bringt Frank: „Als Haemophilie bezeichnen wir ganz allgemein eine Neigung zu ungewöhnlich heftigen transsudativen, aber auch spontanen Blutungen, welche begleitet ist von einer auffälligen Verzögerung der Gerinnung des der Ader entnommenen Blutes. Von Haemophilie oder Bluterkrankheit im engeren Sinne sprechen wir, wenn die Blutungsneigung samt Verlangsamung des Gerinnungsvorganges sich als eine angeborene erbliche Konstitutionsanomalie darstellt."

Da es sich hier um eine vollständig selbständige Krankheit handelt, soll nur kurz auf diese eingegangen werden und die hervorstechendsten Eigenschaften geschildert werden. Die Haemophilie ist eine erbliche und zwar recessiv geschlechtsgebundene Konstitutionskrankheit, die nur männliche Individuen befällt. Die Träger der Vererbung sind die selbst nicht erkrankten Mütter. Bereits 1820 hat Nasse die Regel aufgestellt, daß sie durch die Frauen, den sogenannten Konduktoren in Bluterfamilien vom Vater her auf die männlichen Enkel übertragen wird. Bei dem häufigsten Fall, der Verheiratung einer Konduktorin mit einem gesunden Mann sind unter den Söhnen, die eine Hälfte haemophil, die andere gesund. Unter den Töchtern, die alle phänotypisch gesund sind, ist die eine Hälfte gesund, die anderen dagegen sind Konduktoren. Die Eigenart, daß weibliche Bluter kaum existieren dürften, versucht K. H. Bauer mit der Notwendigkeit zu erklären, daß sich zwei mit der abnormen Erbanlage ausgestattete Chromosomen X kombinieren müßten, ein Bluter also mit einem Konduktor. Das ist naturgemäß selten, in Bluterfamilien jedoch vorgekommen. Wenn trotzdem haemophile Töchter nicht erzeugt wurden, so liegt das darin, daß der Haemophiliefaktor ein Letalfaktor ist, daß die Vereinigung zweier abnormer Erbfaktoren X über die haemophile Anlage hinaus in einer mit dem Leben nicht vereinbarenden Schwäche der Körperanlage zum Ausdruck gelangt. Solche weibliche Individuen dürften also schon intrauterin absterben.

Die Krankheit selbst tritt schon in der Kindheit, nach Litten bereits vor Ablauf des zweiten Jahres in Erscheinung und äußert sich in Blutungen in die Haut, die Schleimhäute, die Muskel und Gelenke. Selten spontan, meistens nach geringfügigen Traumen. Es steht also im Mittelpunkt die lang andauernde, schwer stillbare Blutung aus kleinen Gefäßen, die bei unvermeidlichen oder infolge von Unkenntnis und Unvorsichtigkeit nicht vermiedenen Kontinuitätstrennungen des Haut- und Schleimhautgewebes eröffnet wurden. Schon die Durchtrennung der Nabelschnur, der Durchbruch der Zähne, die Extraktion eines bereits gelockerten Milchzahnes kann sehr bedrohliche Blutungen im Gefolge haben. Nach Litten gehen 60% der Bluter vor dem achten Lebensjahr zugrunde, 11% erreichen das 22. Lebensjahr.

Das Charakteristische der Blutungen des Haemophilen ist das ständige Nachsickern aus dem Parenchym. Die Blutungszeit bei einem Einstich in das Ohrläppchen erscheint nicht verlängert, aber die geringste Reibung an dem Blutschorf eröffnet die kleine Wunde wieder und man hat Mühe die Nachblutung zum Stillstand zu bringen. Das Blutgerinnsel zeigt sich locker und schlaff und ist so nicht in der Lage, blutende Gefäße zum Verschluß zu bringen. Es zeigt nicht die geringste Festigkeit und wird schon durch Druckerhöhung sofort wieder gesprengt.

Eine der wichtigsten Komplikationen der Haemophilie ist die Blutung in das Gelenk. Schloeßmann schreibt: „Die Anlage zum Bluten und Gelenkerkrankungen bleiben unantastbarer Erbbestand der Haemophilen ihr Leben lang". Die Arthropathie betrifft vorzugsweise Knie- und Ellenbogengelenk und kann ohne Anschluß an Stoß und Sturz einsetzen. Meist können sich die Eltern oder Kinder an keinen Anlaß erinnern. Die Gelenkaffektion beginnt mit Schmerzhaftigkeit und Schwellung, selten mit Fieber. König hat drei Stadien beschrieben:

1. Ein unkompliziertes Haemarthros mit Neigung zu restitutio ad integrum.
2. Das Bild eines „Tumor albus" ähnlich dem der Gelenktuberkulose; das immer neu sich ergießende Blut bildet einen Wucherungsreiz und führt zu dieser Erscheinung.
3. Die Verödung des Gelenkes, Verwachsung, Verschiebung der Gelenkflächen, Ankylose und Deformation der Gelenkenden.

Im Gegensatz zu der haemorrhagischen Diathese treten die Blutungen immer in der Einzahl auf, ein aus multiplen Haermorrhagien aufgebautes Exanthem ist der Haemophilie fremd, Mikrohaemorrhagien, die Petechien und Ekchymosen, aus welchen sich ein solches Exanthem zusammensetzt, kommt bei der Bluterkrankheit nicht vor. Ebenso bildet das Fehlen des Stauungsphänomens nach Rumpel-Leed ein charakteristisches Unterscheidungsmerkmal zur haemorrhagischen Diathese.

Dazu kommt noch die starke Verzögerung der Blutgerinnung in vitro, die normal 7—12 Minuten nach Entnahme aus der Vene einsetzt und in 12—25 Minuten vollendet ist. Bei haemophilem Blut aber wird man kaum vor Ablauf einer Stunde die ersten Fibrinfäden bemerken können. Bei der haemorrhagischen Diathese pflegt die Gerinnungszeit normal zu sein.

Wie es nun kommt, daß das haemophile Blut so langsam und in so ungenügender Weise gerinnt, ist von vielen Seiten zu erklären versucht worden.

Bevor aber auf die Pathogenese der Haemophilie eingegangen wird, soll kurz die normale Blutgerinnung erörtert werden. Bordet hat der alten Gerinnungslehre zwei bedeutsame Korrekturen hinzugefügt. Er hat gezeigt:

1. Daß in dem Begriffe Thrombokinase zwei differente Faktoren, die für den Ablauf der Gerinnung ganz verschiedene Bedeutung besitzen, vereinigt wurden; den einen nennt er Cytocym, ein lipoider Stoff, der für die Gerinnung unbedingt notwendig ist, aus den Blutplättchen mittels Alkohol extrahierbar und thermostabil. Der andere streng von dem Cytocym zu unterscheidende Stoff wird aus zellreichen Organen durch wässerige Extraktion gewonnen und bei 55 Grad zerstört. Er ist für die Gerinnung nicht nötig, beschleunigt aber diese sehr.
2. Daß die im Plasma gelöste Komponente des Thrombin, das Thrombogen oder Serozym nicht als solche, sondern in Form der Vorstufe, als Prothrombogen oder Proserocym vorhanden ist. Fertiges Serozym mit Cytocym bildet fast momentan Thrombin, das wiederum sofort die Ausfällung von Fibrinogen bewirkt. Dagegen braucht die Umwandlung des Proserozyms nach Versuchen (Feissly und Hartmann) auch bei Menschen etwa 30 Minuten.

Nur für die Umwandlung von Proserozym ist das Vorhandensein von Calciumjonen unbedingt erforderlich, in den späteren Gerinnungsphasen sind sie nicht nötig.

Es wurde also gezeigt, daß der Zeitfaktor in der Physiologie der Blutgerinnung nur bei der Aktivierung des Proserozyms eine Rolle spielt. Feissly konnte nun nachweisen, daß das wesentliche Moment der haemophilen Gerinnungsstörung die Verlängerung dieses Umwandlungsvorganges ist. Frank und Hartmann bestätigen diese Beobachtung durch Versuche, in denen sie bei Haemophilen eine Aktivierungszeit des Proserozyms von 4—8 Stunden fanden. Sie sind zu der Anschauung gekommen, daß im Blute Substanzen vorhanden sein müssen, welche die Aktivierung des Proserozyms beeinflussen. Solche, die sie fördern oder „Aktivatoren" und andere hemmende, „Stabilisatoren". Im normalen Blut soll nun zwischen beiden ein Gleichgewichtszustand bestehen, während bei der Haemophilie die Stabilisatoren überwiegen.

Die Gerinnungsanomalie beim Haemophilen beruht also nicht auf Mangel an Fibrinogen oder Cytocym, sondern in der zeitlichen Verlängerung der Aktivierung der Vorstufe des Thrombin, des Proserozyms durch das Überwiegen stabilisierender Faktoren.

Als dritte Krankheit, die die haemorrhagische Diathese im Mittelpunkt hat, muß die Capillartoxikose genannt werden.

Frank schreibt: „Charakteristisch für die Capillartoxikose ist, daß nicht der „Inhalt" sondern die „Wand" der Gefäße im Mittelpunkt des krankhaften Geschehens steht.

Wir haben es hier also mit einer Schädigung der Kapillaren zu tun und zwar mit einer universellen, die sich nicht auf den Ort der spon-

tanen Manifestation beschränkt. Die allgemeine Disposition des Organismus gehört zum Begriff der Diathese. Zuerst wurde diese Krankheit von Schönlein beschrieben: Spontan- und Druckschmerzhaftigkeit mehrerer Gelenke, ödematöse Schwellung der Umgebung derselben, dazu das stoßweise Auftreten linsengroßer hellroter Flecken. Nach freien Intervallen immer neue Schübe des Exanthems und der Gelenkaffektionen.

Nach den heutigen Anschauungen können neben diesen von Schönlein beschriebenen Hauterscheinungen noch Urtikariaquaddeln, umschriebene Erytheme auftreten. Die haemorrhagischen Knötchen überragen nicht selten ihre Umgebung. Dazu kommen Ödeme der Füße, am Handrücken, an den Augenlidern und des ganzen Gesichts.

Henoch erweiterte die Kenntnisse: Er fand charakteristische abdominelle Erscheinungen und kennzeichnete diese mit den Schlagworten „Kolik, Erbrechen und Darmblutung". Außer diesen blutigen Erbrechen und Stühlen weist er noch auf die haemorrhagische Nephritis hin, die eine nicht seltene Komplikation darstellt.

Das Blutbild beim Morbus Schönlein-Henoch zeigt nach Pfaundler und v. Seht keine charakteristische Veränderung. Blutplättchenzahl ist meist normal, eher vermehrt; nie jedoch unter dem „kritischen Wert", der eine Thrombopenie kennzeichnet. Blutungs- und Gerinnungszeit entsprechen der Norm.

Wichtig als Unterscheidungsmerkmal zur essentiellen Thrombopenie ist, daß bei der Capillartoxikose primär stets ein echtes Exanthem auftritt, welches haemorrhagischen Charakter annimmt. Die Flecken beim Morbus Werlhof sind Blutflecken, die des Morbus Schönlein-Henoch sind erythematöse, urtikarielle, populöse Effloreszenzen, die haemorrhagisch werden.

Frank nennt die Capillartoxikose nicht eine „haemorrhagische, sondern eine transsudativ-exsudative Diathese mit fakultativ-haemorrhagischem Charakter". Er kommt zu dieser Ansicht, daß die Krankheit durch eine universelle Affektion der Capillaren hervorgerufen wird, welche alle Übergänge von Hyperaemie zu echten Entzündungen lückenlos zeigt.

Wir sehen also zu gleicher Zeit an dem Patienten Hyperämien, Quaddeln, Ödeme und Erytheme. Ähnlich wie beim Erythema exsudativum multiforme, nur daß die Effloreszenzen haemorrhagisch werden. Beim Fortschreiten der entzündlichen Prozesse, besonders gefördert durch den starken Juckreiz, treten starke Ulcerationen auf. Im Munde schwillt das Zahnfleisch und neigt zu Blutungen. Der Stauungsversuch ist negativ, d. h. er führt nicht unmittelbar und grob mechanisch zu Blutaustritten wie bei der Thrombopenie, sondern erst durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten in den ihr unterworfenen Capillargebieten kommt es zur Reizung der Wand und damit zur Blutung.

Die Pathogenese der Capillartoxikose: Das Krankheitsbild wie oben

beschrieben vom Erythem bis zum Durchfall und Fieber lassen auf Anaphylaxie oder Allergie Schlüsse ziehen. Der haemorrhagischen Capillartoxikose scheint ein intensives auf die Capillarwände wirkendes Gift zugrunde zu liegen. Frank vergleicht diese Wirkung mit der des Histamins, das auch in lockerer Bindung in vielen Zellen des Körpers vorhanden ist und sehr leicht durch chemischen oder mechanischen Reiz in Freiheit gesetzt werden kann. Allerdings fehlen dem Histamineffekt die haemorrhagischen Erscheinungen. Außerdem ist die Wirkung des Histamins — starke Erschlaffung der Capillarwand, Kontraktion der glatten Muskulatur der Hohlorgane und Kanalsysteme — auf die Gefäßwand eine reversible, während beim Morbus Schönlein eine spezifisch entzündliche Alteration der Wand eintritt. Durch die Erschlaffung der Capillarwand, besonders der venösen Capillaren ist der Blutstrom stark verlangsamt, teilweise kommt er sogar zum Stillstand. „Was stagniert, ist aber ein durch Flüssigkeitstranssudation konzentrierter Blutkörperchenbrei“ (Frank).

Zur Ätiologie ist zu sagen, daß das Krankheitsbild oft mit einer milden Sepsis verglichen wurde, deren fraglicher Erreger noch nicht gefunden wurde. Die Beziehung zu chronischen Infektionskrankheiten z. B. Tuberkulose, wird nach neueren Forschungen stark in Frage gestellt mit dem Hinweis darauf, daß die Tuberkulinisierung und die darauf eintretende Reaktion in Form einer Purpura eher den Beweis für eine latente Capillartoxikose als für eine latente Tuberkulose ergibt, da erstere leicht durch parenteral einverleibte Proteine aktiviert werden kann.

Bevor zur Besprechung der Werlhofschen Krankheit übergegangen wird, soll noch das Kapitel „Infektion und haemorrhagische Diathese“ erörtert werden.

Bei sehr vielen Infektionskrankheiten finden wir Haemorrhagien, die auf Schädigungen des Knochenmarks durch die Toxine oder das Virus selbst zurückzuführen sind und auf hochgradiger Verminderung der Blutplättchen basieren. Das leukoblastisch myelocytäre Gewebe ist bei diesen Erkrankungen fast immer in Mitleidenschaft gezogen. Es ergibt sich dann meist das Bild einer Aleukie oder der malignen Thrombopenie, mit nekrotisierenden Entzündungen und haemorrhagischen Diathesen, so bei der Diphtherie.

Beim Typhus mit seinen schweren Veränderungen der Schleimhaut handelt es sich um eine Schädigung des Knochenmarks direkt durch die Erreger. Dazu kommt, daß von der erkrankten Milz ein hemmender Einfluß auf das Knochenmark ausgeübt wird.

Die schweren Formen der Pocken zeichnen sich durch gänzliches Zugrundegehen der Blutplättchen und reifen Neutrophilen aus. Neben dieser Thrombopenie herrscht noch eine starke Capillartoxikose, die zusammen zu einer rasch sich ausbreitenden blutigen Imbition der Haut führt, die als Purpura variolosa zum Exitus führt.

Bei septischer Allgemeininfektion kann entweder die Thrombopenie die Ursache zu den haemorrhagischen Erscheinungen sein oder aber die Zerfallsprodukte der Strepto-, Gono- und Meningokokken oder des Gewebes führen zu der Produktion von Capillargiften und ahmen die anaphylaktische Purpura nach.

Auch Embolusbildung in den feinsten Gefäßen durch Bakterienansammlung hat Fränkel gefunden, die zu einer Gefäßwandschädigung führen können.

Bei der Endocarditis lenta findet man noch eine Auflockerung der Endothelzellen, die sich dem Blute beimischen. Durch diese abnorme Lockerung der zelligen Bestandteile der Capillaren ist es nicht verwunderlich, daß das Rumpel-Leedesche Phänomen positiv ausfällt und zahlreiche Petechien an den unteren Extremitäten auftreten, ähnlich dem Morbus maculosus, obwohl keine Thrombopenie festzustellen ist.

Von den vier Haupttypen der haemorrhagischen Diathese bleibt noch die Thrombopenie übrig, die jetzt einer näheren Betrachtung unterzogen werden soll.

Die thrombopenischen Erkrankungen teilt Frank in essentielle und symptomatische Thrombopenien ein. Letztere stellen kein eigentliches alleiniges Krankheitsbild dar, sondern das Schwinden der Thrombocyten und die darauf beruhende haemorrhagische Diathese fügt sich als Teil in ein komplizierteres Krankheitsbild ein, wie wir oben schon sahen.

Die selbständige Thrombopenie wird ihrem Verlauf nach in eine gutartige und eine bösartige geteilt.

Die essentielle, benigne Thrombopenie wurde zuerst von Werlhof als Morbus maculosus beschrieben. „Es handelt sich bei ihr um eine nicht familiäre und nicht hereditäre, entweder aus voller Gesundheit heraus als Attacke auftretende oder chronisch zeitweilig exazerbierende Neigung zu reinen unkomplizierten Blutungen aller verschiedensten Ausmaßes in das Gewebe und aus dem Gewebe, von der Flohstichhaemorrhagie bis zum erschöpfenden Blutverlust aus einem individuellen locus minoris resistentiae“ Frank.

Chr. Dilthey allerdings stellt nach dem Forschungsmaterial der Kinderklinik Leipzig fest, daß die essentielle Thrombopenie Frank's häufig auch familiär-hereditär auftritt.

Das klinische Bild der Werlhofschen Krankheit ist also beherrscht von Blutungen in und aus dem Gewebe. Die Hautblutungen haben ihren Sitz: Als Flohstichblutungen im Papillarkörper, als linsengroße Petechien im stratum papillare, als Ekchymosen in sämtlichen Schichten der Cutis. Die flächenhaften bis zu handtellergroßen Sugillationen reichen bis tief ins Subcutangewebe. Die Blutungen sind stets frei von einer hyperämischen Umgebung. Nie zeigen sie eine urticarielle Beschaffenheit. Ebenso sind die Haarfollikel meist frei von Petechien.

Besonders häufig finden wir Blutungen an der Wangenschleimhaut, dem harten und weichen Gaumen und dem Rachen. Die oberste Schicht des Epithels wird hier meist abgehoben, sie platzt auf und hat kleine Erosionen und Rhagaden im Gefolge, zeigt aber nie das Bild einer Stomatitis.

Skorbutähnliche Haemorrhagien in Muskel und Faszien finden sich beim Morbus Werlhof nie; auch ist das Ausdehnungsgebiet der Blutungen ein anderes als beim Skorbut. Meist beschränkt sich die Anhäufung der Petechien und kleinen Ekchymosen auf die Streckseiten der unteren Extremitäten. Fälle, bei denen die Haut des Rumpfes mit einem in Blut getauchten Pinsel bespritzt (Litten) erscheint, gehören zu den Seltenheiten. Eine Gesetzmäßigkeit oder Symetrie der Anordnung der Haemorrhagien ist nicht zu erkennen. Am häufigsten werden wir bei den Patienten neben den nie fehlenden Mundschleimhautblutungen, Ekchymosen, Petechien und kleinste Blutpünktchen zu gleicher Zeit an verschiedenen Stellen des Körpers finden. Bevorzugt sind diejenigen Körperteile, in welchen das abströmende Blut einen starken hydrostatischen Druck zu überwinden hat, zumal bei Insuffizienz der Venenklappen und Varikosis.

Loci minoris resistentiae bei den sogenannten „Blutflüssen" stellt einerseits die dünne Gewebsschicht dar, die das Zahnfleisch an den Knochen bindet, andererseits die leicht verletzliche Nasenschleimhaut. Für die geschlechtsreife Frau ist naturgemäß die Uterusschleimhaut häufig der Ausgangspunkt zu großen Blutungen. Seltener schon sind die Blutflüsse aus der Schleimhaut des Magendarmkanals oder der Blase.

Sehr wichtig ist für die Diagnose der Werlhofschen Krankheit das Fehlen von Gelenkschmerzen und Gelenkergüssen. Hyperämie, Quaddeln oder Ödeme treten bei dieser Diathese nie auf, weder mit Haemorrhagien vereint noch gesondert. Ebenso fehlt das Bild einer Stomatitis.

Wie gesagt wurde haben die Blutungen keinen absolut festen Sitz, sondern können durch irgendwelchen Ein- und Zugriff zur Auswirkung gebracht werden. Extraktionen, Schnitte, kräftiges Anfassen kann zu schwer stillbaren Blutungen führen. Der Amerikaner Duke hat nachgewiesen, daß die Blutungszeit bei der Werlhofschen Krankheit stark verlängert ist. Sein Versuch zeigt, daß die normale Blutungszeit bei einem Einstich in die Fingerbeere 1—3 Minuten dauert, nach Absaugen des Bluttropfens mit Fließpapier und kräftigem Druck auf die Fingerbeere die Blutungszeit höchstens um 1—2 Minuten verlängert werden kann.

Bei der essentiellen Thrombopenie ergibt sich aber eine Zeit von 10 bis 30 Minuten.

Ein zweites Symptom der Thrombopenie ist das positive Auftreten des Rumpel-Leedeschen Phänomens. Bei Stauung des Armes treten in

der Ellenbogenbeuge und am Unterarm spärliche, feine kleine Blutpunkte auf. Allerdings wird von A. F. Heß dieses Diagnosemittel stark angezweifelt. Nach Walterhöfer soll ein Druck von 100 mm Hg. bei fast allen Menschen ähnliche Erscheinungen hervorrufen.

Heß und Frank geben für den Stauungsversuch beim Morbus Werlhof an, daß nahe der Binde stecknadelkopf- bis linsengroße Petechien sehr zahlreich auftreten, die sich über den ganzen Unterarm bis zu den Fingerspitzen erstrecken.

Als drittes Provokationsphänomen wird das Beklopfen der Haut auf knöcherner Unterlage angegeben. Dieses Beklopfen ruft bei der Werlhofschen Krankheit ein subcutanes Haematom hervor, das schon nach wenigen Minuten abzutasten ist und später als bläulicher Fleck auf der Haut erscheint.

Neben den Spontanerscheinungen und den Provokationsphänomenen interessiert für das klinische Bild noch die Anomalie des morphologischen Blutbildes und des Gerinnungsvorganges.

Bei Gesunden rechnen wir mit etwa 200 000—300 000 Blutplättchen. Brohm und Denys haben eine starke Verminderung der Blutplättchen feststellen können. Denys hat damals den auch heute noch gültigen Satz aufgestellt: „Das rote und weiße Blutbild ist nicht charakteristisch verändert, die Blutgerinnung im Glase nicht verzögert, die Menge des Fibrins normal. Dagegen sind die Blutplättchen ganz außerordentlich spärlich“ (1889).

Ferner konnte Hayem und später Le Sourd nachweisen, daß die Verminderung der Blutplättchen auch zu einer Unfähigkeit des Blutkuchens sich zu retrahieren führt. Pagniez erklärte dies mit dem Fehlen der Blutplättchen in den Fibrinknoten.

Wie schon erwähnt ist die Gerinnungszeit im Gegensatz zu der Haemophilie normal, bei der Blutungszeit normal, Gerinnungszeit aber verlängert ist.

Die verlängerte Blutungszeit kann also auf eine starke Verminderung der Plättchen zurückgeführt werden. Frank hat den „kritischen Wert“ auf etwa 35 000 festgelegt. Bei 35—50 000 Thrombocyten ist nach ihm kaum mehr von einer pathologischen Blutungsbereitschaft zu sprechen, sie kann höchstens bei Ulcerationen, Varicen, Arteriosklerose in Erscheinung treten. Unter diesem kritischen Wert Franks sind Blutungen eine Funktion der Thrombozyten.

Der Blutplättchenmangel aber hat seine Ursache in einer histologisch nachweisbaren Alteration ihrer Mutterzellen, der Megakaryocyten des Knochenmarks. Die Megakaryocyten zeichnen sich normal durch einen großen, gelappten, kranzförmigen Kern aus. Dichtgedrängte Granula füllen das Protoplasma aus und lassen nur eine schmale Randzone frei. Aus diesen Megakaryocyten entstehen nach den Beobachtungen Wright's die Blutplättchen; der Megakaryocyt sendet durch die Wand der Knochenmarkscapillaren Fortsätze aus; diese Pseudopodien, in wel-

che sich die Körnchenmasse des Zelleibes fortsetzt, werden abgeschnürt und zerfallen in einzelne Körnchengruppen, den Thrombozyten.

Bei der Werlhofschen Krankheit zeigen die Megakaryocyten zwar keine Verminderung an Zahl, jedoch ist bei den meisten von ihnen das Protoplasma mit Vacuolen durchsetzt und entbehrt vollständig der sonst dichtgedrängten Granula. Seeliger fand bei einem sehr schweren Fall der Werlhofschen Krankheit an dem post mortem entnommenen Femur- und Sternummark, daß 90% der Megakaryocyten keine, 4% normale und 6% teilweise Granula aufwiesen.

Wie es zu dieser Störung der Granula in den Megakaryocyten kommt, ist noch nicht bekannt. Frank nimmt eine „toxisch bedingte, degenerative Metamorphose der Zellen an, wofür der im Schnitt festgestellte beginnende Kernzerfall sprechen würde". Auch auf eine toxische Hemmung der Reifung des ungranulierten Megakaryoblasten, der Vorstufe zum Megakaryocyten wurde hingewiesen.

Pathogenetisch ist die Thrombopenie also eine Megakaryotoxikose, ausgezeichnet durch das Fehlen bezw. durch den Mangel der Granula.

Pfaundler und v. Seht nehmen an, daß zu diesen Vorgängen noch eine gesteigerte Thrombolyse in der Milz kommt, da die Thrombozyten des kreisenden Blutes teils nicht ausgereift, teils toxisch entartet sind. Die Milz besitzt doch die Eigenschaft alle sie passierenden Elemente des Blutes, deren Vitalität herabgesetzt ist, auszurotten.

Neben der Veränderung der Thrombocyten spielt wahrscheinlich auch eine Störung der Capillarwand eine Rolle. Es scheint eine letzten Endes noch ungeklärte Permeabilitätserhöhung der Capillarwände ein wichtiger Faktor der Blutungen zu sein.

Nach den Untersuchungen von Roskam lassen sich aus den Blutplättchen wässerige Extrakte gewinnen, die auf die Gefäßwand wirken und diese zur Erschlaffung bringen. Wie oben gesagt wurde, kreisen bei der Thrombopenie Plättchen, die außerordentlich hinfällig sind im Blute und werden deshalb in viel stärkerem Maße von der Milz ausgerottet. Bei diesem Vorgang sollen eben diese Extrakte frei und ihnen die Möglichkeit gegeben werden, erschlaffend auf die Gefäßwand zu wirken.

Eine andere Erklärung sucht Frank zu geben. Er geht von den Erkenntnissen Ebert's und Schimmelbusch's aus, nämlich daß bei normaler Strömungsgeschwindigkeit des Blutes die morphologischen Elemente des Blutes in Capillaren und postcapillaren Venen den zentralen Teil einnehmen und durch eine langsamer fließende, plasmatische Randzone von der Wand getrennt sind. Bei geringer Stromverlangsamung kommt es nun zur Randstellung der Leukocyten, bei Stauung oder Erschlaffung der Capillaren nehmen die Leukocyten wieder ab. Dafür „bemerkt man zunächst wie ab und zu ein Plättchen aus dem Achsenstrom herausfliegt und zwischen den Leukocyten in der plasmatischen Randzone erscheint. Bleibt die Stromenergie gering, so sieht

man bald ganze Gruppen derselben. Es kommt zu einer völligen Randstellung der Blutplättchen.“ Durch dieses Blutplättchenagglutinat, das sich allmählich zu einem Thrombus entwickelt, wird der Abfluß des Capillarblutes weitgehend verhindert. Allerdings reicht die dadurch entstandene Erhöhung des Druckes nicht aus das Capillarsystem zu öffnen, sondern Stoffwechselprodukte, z. B. Wasserstoffjonen oder Hystamin, die sich infolge des erschwerten Abflusses ansammeln, verändern die Durchdringbarkeit der Wand. Harrop hat nachgewiesen, daß Stärke nicht durch die Wand normal weiter Gefäße dringt, wenn diese nicht durch chemische oder nervöse Reize stark erweitert sind. Dies zeigt deutlich die Veränderung der Eigenschaften der Capillarwand in gestautem Zustand.

Bei einem starken Druck auf die Capillarwand, der die Möglichkeit eines Hindurchpressens von Erythrocyten schaffen könnte, werden natürlich zuerst die Plättchen der Randzone fester aneinander gepreßt. Diese bilden, wenn sie auch ein noch so locker gesponnenes Aggregat darstellen, ein Hemmnis für die Diapedese. Es kommt zu Flohstichblutungen.

Fehlen bei der Werlhofschen Krankheit die oben beschriebenen, zur Diapedese erforderlichen Bedingungen, also Stauung der gröberen und Erschlaffung der feinsten Venen, dann werden die Spontanblutungen auch bei völlig plättchenfreiem Blute vermißt werden müssen. Nach Frank ist also „die Diathese noch lange nicht das Symptom und Thrombopenie erzeugt niemals, sondern intensiviert nur die Blutung“. Wir haben also eine durch Plättchenmangel hervorgerufene Bereitschaft, die durch Stauung oder Mikrotrauma gegebene Extravasation zu intensivieren.

Das klinische Bild der Werlhofschen Krankheit ist nicht durch das Alter oder Geschlecht der von ihr befallenen Individuen gekennzeichnet. Erblich nicht belastete, starke wie schwächliche, alte wie jugendliche Personen suchen wegen der Neigung zu Haut- und Schleimhautblutungen den Arzt auf.

Bei der akuten Thrombopenie treten die Blutungen meist ohne alle Vorboten auf und präsentieren sich als Petechien oder Ekchymosen an Rumpf und Extremitäten. Durch Blutungen aus und an mehreren Stellen zugleich, z. B. Mund, Nase, Genitalien, Magen-Darmkanal kann die Krankheit einen beängstigenden Eindruck machen. Die durch die Blutungen herbeigeführte Anämie ist ernst zu werten. Die Plättchenzahl hat sich während dieser Zeit meist auf eine minimale Zahl im Verhältnis zur Norm verringert. 1000—10 000/mm^3 kreisen nur noch im Blute. Wendet sich aber das klinische Bild zum Besseren, so werden wir zu derselben Zeit eine Plättchenkrise feststellen können. In kürzester Zeit ist die Grenze von 30—35 000/mm^3 wieder überschritten und bald der Normalwert erreicht. Eine Eigentümlichkeit der akuten

Werlhofschen Krankheit ist noch, daß nach größerem Intervall völliger Gesundheit plötzlich ein heftiges Rezitiv auftreten kann.

Dem Verlauf der akuten Thrombopenie fehlen sämtliche rheumatischen Erscheinungen, auch Erytheme, Schwellung ödematöser Art und Urticaria werden nie angetroffen. Fieber ist meist das Zeichen einer Sekundärinfektion oder eine Folge der Blutresorption größerer Haematome.

Der weitaus größte Teil der Werlhofschen Erkrankung ist der chronischen Form zuzurechnen. Wir haben es hier mit einer entweder kontinuierlich oder stoßweise auftretenden Diathese zu tun, die gekennzeichnet ist einerseits durch die Purpura simplex vera, andererseits durch eine reine Pseudohaemophilie. Unaufhörliche Blutung ist die hervorstechendste Eigenschaft der letzteren. Beim geringsten Anlaß Nasenbluten, Blutporken am Zahnfleisch, Erosionen der von einer Blutblase abgehobenen Epitheldecke gehören zu diesem Krankheitsbild. Bei der Purpura simplex dagegen treten mehr zahllose kleine Petechien oder aber wenige ausgedehnte Ekchymosen in den Vordergrund. Daß beide Typen ineinander verschmelzen oder sich gegenseitig ablösen können, zeigen die in der Literatur beschriebenen Krankheitsfälle. Nie jedoch fehlen Zahnfleisch- und Nasenblutungen.

Im Gegensatz zu der akuten Thrombopenie finden wir bei der chronischen einen ständigen Mangel an Blutplättchen. Die Zahl derselben hält sich meist bei 25—30 000/mm^3, auch wenn die Blutungen längere Zeit sistieren und wir geneigt sind an eine Gesundung zu denken. Die Thrombocytenkrise bleibt aus.

Einen Milztumor sowohl bei der akuten wie chronischen Form konnte Frank nicht feststellen.

Nach den Schilderungen Werlhof's schien die Prognose der Thrombopenie günstig. Anämie, hervorgerufen durch die ständig großen Blutverluste, geben der Krankheit wohl ein bedenkliches Bild. So sind in der Literatur viele Fälle verzeichnet, bei denen der Exitus eintrat durch die Verminderung des Haemoglobin auf weniger als 15%, ja 10% durch Nasen- bezw. Darmblutungen. Wurde eingangs bei der Besprechung der essentiellen Thrombopenie diese benigne genannt, so sollte damit gesagt werden, daß die Werlhofsche Erkrankung selten zu unfehlbar tödlichem Allgemeinleiden fortschreitet. Im Gegensatz zu dem Morbus maculosus haemorrhagicus, die wir eingangs als die maligne Form bezeichneten (nach Frank).

Die Therapie der essentiellen Thrombopenie kann einerseits darin liegen, die Capillarwand zu beeinflussen, andererseits in dem Versuch, die Thrombocyten über den kritischen Wert zu erhöhen. Bluttransfusion und Milzexstirpation sind immer noch die Mittel der Wahl, um die Blutplättchenzahl zu heben. Als Blutstillungsmittel durch Capillarwirkung spielen Kalziumsalze die wichtigste Rolle. 10%ige Lösung

von Afenil (Calciumchlorid) oder Calcium Sandoz (glukonsaures Calcium) werden intravenös mehrmals täglich gegeben.

Örtlich scheinen alle haemostyptischen Mittel weitgehend zu versagen, Kranz erzielte nur mit Coagulen und Clauden eine leidlich gute Wirkung. Auch Kongorot in 1%iger steriler, wässriger Lösung intravenös gegeben soll wie Kranz schreibt Erfolge erzielt haben.

Es braucht nicht besonders betont werden, daß neben diesen therapeutischen Maßnahmen die allgemeine zur Anregung der Blutbildung übliche Therapie herangezogen werden muß. Vitaminreiche Kost, Eisen, Arsenkuren, Aufenthalt in Höhenlagen etc. Bei Kindern noch Unterstützung durch Lebertran und Hefepräparate. E. Lorenz, Graz, berichtet von der Heilung eines 9jährigen Mädchens durch Ascorbinsäure. Er glaubt, daß die Wirkung des Vitamin C in der Abdichtung der Gefäßwände besteht.

Beruht die benigne Form der Thrombopenie auf einer Alteration der Megakaryocyten und damit auf einer Verminderung der Thrombocyten, so ist die maligne Form auf eine fortschreitende zahlenmäßige Verminderung der Megakaryocyten zurückzuführen. Die Reduktion kann sogar das ganze blutbereitende Gewebe des Knochenmarks betreffen. Die Ursache der Verdrängung und des Unterganges des blutbildenden Gewebes kann entweder eine rein mechanische sein (Metastase eines Carcinoms) oder aber auch die Urzelle des Marks reift nicht aus und gerät anstatt sich zu Mutterzellen der roten und farblosen Blutkörperchen zu differenzieren, in zügellose Proliferation. In der Krankheitslehre bezeichnet man diese Stammzellenwucherung als akute Leukaemie. Diese nimmt nach Frank klinisch sehr oft die Maske des Morbus Werlhof an, doch lehrt die Blutuntersuchung sofort, daß ein anderer schwerwiegenderer Prozeß vorliegt. Die Plättchen sind zwar äußerst spärlich, aber an Stelle der weißen Blutkörperchen sind durchaus pathologische Elemente getreten: Große ungranulierte Zellen mit basophilem Plasma und großem, feinnetzigen, kreisrunden oder bizarr gebuchteten Kern, die unreifsten Knochenmarkszellen. Tritt nun der Milztumor und die Lymphdrüsenschwellung in diesem Krankheitsbild der akuten Leukaemie zurück, so ist sie nur durch Blutuntersuchung von der schon 1888 durch Ehrlich beschriebenen „aplastischen Anämie" zu unterscheiden. Frank lehnt diese Bezeichnung Ehrlich's ab und nennt sie Panmyelophthisie oder Aleukia haemorrhagica.

Die Patienten, die durch ihre fahle blasse Haut auffallen, klagen über ein zunehmendes, früher unbekanntes Schwächegefühl und große Hinfälligkeit. Daneben hat ihre Besorgnis vermehrte Blutung beim Zähneputzen, nicht endenwollendes Nasenbluten oder vermehrter menstrueller Blutabgang erregt. Meist finden sich auch noch größere Blutflecken auf der Haut oder aber ein universelles petechiales Exanthem drängt sie zum Arzt.

Nach Frank setzt setzt sich das Krankheitsbild aus drei Gliedern zusammen:

1. Dem Morbus haemorrhagicus;
2. einer besonders gern in der Mundhöhle lokalisierten, nekrotisierenden Entzündung mit folgender Sepsis;
3. einer Anämia gravis mit hochgradiger Verarmung an granulierten Leukocyten und Plättchen.

Da meistens einer dieser Komponenten besonders hervorstechend ist, wird oft auf die beiden übrigen nicht der Wert gelegt, der ihnen zustehen sollte und die Krankheit als solche nicht erkannt.

Wie gesagt sind besonders aufdringlich die Veränderungen an den Schleimhäuten des Mundes. Besonders das Zahnfleisch und die Wangenschleimhaut sind davon befallen. Aus dem Zahnfleisch drängt eine unstillbare Blutung. Die Schleimhaut ist erodiert durch Abhebung des Epithels, von Blutkrusten bedeckt, meist bläulich oder rot verfärbt. Im Fortschreiten schwillt es an, zeigt eine diffuse Lockerung und ist mit Blut und exsudativer Flüssigkeit durchtränkt. Die Papillen sind schmierig belegt und neigen zum Verfall. Wir haben also im Gegensatz zur benignen Thrombopenie eine entzündliche Veränderung des Zahnfleisches vor uns, die der gingivitis scorbitica sehr ähnlich sieht.

Aus dieser Zahnfleischentzündung entwickelt sich dann meist schnell eine schwere ulceröse Stomatitis, die auf Zunge, Tonsillen und Pharynx übergreifen kann. Man glaubt eine Plaut-Vincent'sche Angina vor sich zu haben mit Nekrosen des Zäpfchens, mißfarbenen, mebranösen, tief im Gewebe verankerten Auflagerungen am weichen Gaumen. Beim Versuch des Abstreifens treten starke Blutungen auf und geschwürige Flächen kommen zu Tage.

Ergreift dieser nekrotisierende Prozeß das Periost und den Knochen, so tritt unweigerlich Sequestrierung ein. Mund und Rachen scheinen zwar die beliebteste Lokalisationsstelle der destruierenden Affektionen zu sein, jedoch weisen die im Stuhl enthaltenen Schleimhautfetzen und der blutige Schleim auch auf andere allerdings verborgene entzündliche Veränderungen hin.

Es besteht kein Zweifel, daß sich aus diesen ernsten Lokalprozessen eine allgemeine Infektion entwickeln kann, die mit Schüttelfrösten oder anhaltend hohem Fieber einhergeht. Die großen Blutverluste und die Wirkung der Sepsis führen naturgemäß zu einer Blutarmut, die schon äußerlich in der fahlen Blässe des Patienten zum Ausdruck kommt.

Milz, Leber und Lymphdrüsen sind nach Frank nicht geschwollen.

Das morphologische Blutbild ergibt eine starke Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen. Die Zahl der roten sinkt meist während der Krankheit auf 1 Million und darunter, die der weißen kann sogar nur mehr 800—1000 betragen. Charakteristisch ist, daß

im weißen Blutbild die Lymphocyten mit 75% die Überhand gewinnen. Die Leukocyten sind auf 200—500 herabgedrückt, es handelt sich also um eine enorme Neutropenie oder relative Lymphocytose, da mit der Gesamtverminderung der weißen Blutkörperchen auch eine Verminderung der Lymphocyten einhergehen muß, an sich also eine absolute Lymphopenie. Auf die Thrombopenie wurde schon hingewiesen, die Zahl der Thrombocyten kann auf 10—20 000 sinken.

Engel hat nachgewiesen, daß bei der malignen Thrombopenie die Regenerationsbestrebungen des blutbildenden Apparates unterdrückt werden, ja daß die Blutbildungsstätten vom Krankheitsprozeß angegriffen und vernichtet werden. Die Umbildung des Fettmarks in rotes Knochenmark wie es bei der Erythropoese der Fall ist, bleibt aus. „Ebensowenig wie in den Röhrenknochen entwickeln sich extramedulär Blutbildungsstätten (Frank)". Im Gegenteil, Accolas fand eine Sklerose der Milz. Die Sternzellen der Leber sollen besonders spärlich und schmächtig sein. Histologisch finden wir eine enorme numerische Reduktion der Knochenmarkselemente, obwohl doch bei der großen Blutarmut ein stark proliferierendes Knochenmark erwartet werden könnte.

Der Krankheitsprozeß stellt also eine schwere Myelotoxikose dar. Der Blutbildungsherd im Mark der Epiphysen und platten Knochen schwindet, Fettmark wird nicht in butbildendes Gewebe umgewandelt und die extrameduläre Blutbildung unterbleibt.

Die Ätiologie dieser schweren Erkrankung ist noch ziemlich im Unklaren. Man fand, daß das Einatmen von Benzoldämpfen ein Krankheitsbild dieser Art hervorrufen kann mit nekrotisierender Entzündung, haemorrhagischer Diathese und Blutarmut mit Leukopenie und Thrombopenie.

Eine zu forcierte Bestrahlung der Milz bei der Therapie der myeloischen Leukämie hat ein ähnliches Krankheitsbild hervorgerufen. Frank nimmt an, daß das in der Milz gefundene „Agens" in zu großen Mengen frei wird und so Giftwirkung annimmt, d. h. nicht nur die hyperplastischen Wucherungen im Knochenmark zurückdrängt, sondern darüber hinaus eine Markverödung erzeugt. Die Leukämie also in Aleukie umschlägt.

Genese: Bei der Genese wollen wir auf die drei eingangs geschilderten Komponenten des Krankheitsbildes zurückkommen.

Der Morbus haemorrhagicus ist auf den Schwund der Megakaryocyten und der unmittelbar daraus entstehenden Thrombopenie zurückzuführen. Die kleinen Venen und Capillaren der stark veränderten, teils nektrotischen Schleimhautbezirke sind gelähmt, die Wand vielfach lädiert, sodaß sich das Fehlen eines Plättchenthrombus voll auswirken kann. Die Folge ist unstillbare Blutungen.

Diese Haemorrhagien führen naturgemäß zu einer fortschreitenden Anämie. Aber auch ohne nennenswerte Blutverluste wird sich eine

Anämie entwickeln und zwar durch das Versagen der regeneratorischen Tätigkeit der blutbildenden Organe.

Frank lehnt die Anschauung, die Sepsis sei die Ursache der Blut- und Markschädigungen, ab, ja er sieht sogar umgekehrt in der progressiven Markvernichtung die causa der destruierenden Affektionen und letzten Endes der allgemeinen Sepsis. Er erklärt dies mit dem Fehlen der Leukocyten, der Polizei des Körpers. Dem Eindringen und raschen Verbreiten der Bakterien und ihrer Toxine können sich durch den Schwund der blutbildenden Zellen nur sehr wenig Bakteriophagen und Antitoxine entgegenstellen. Es bleibt nicht bei einer Oberflächenentzündung, einem umschriebenen Infiltrat etc., sondern hemmungslos durchsetzt der Infekt sämtliche Schichten des Gewebes.

Die Prognose der malignen Thrombopenie ist infaust. Kennt man die Ursache (Salvarsan, Röntgenstrahlen, Benzol) und setzt frühzeitig genug damit ab, so kann mit einer Wiederherstellung gerechnet werden.

Differentialdiagnostisch ist zu sagen, daß die essentielle Thrombopenie nie mit entzündlich nekrotischen Schleimhautaffektionen einhergeht. Nach großen Blutverlusten wird sich bei der benignen Form immer eine posthaemorrhagische Leukocytose einstellen, deren Fehlen ein wichtiges Charakteristicum der malignen Form ist.

Die perniciöse Anämie ist nie begleitet von einer haemorrhagischen Diathese, während der Aleukie die Hunter'sche Zunge fremd ist.

Gegen Skorbut ist die genaue Abgrenzung mit dem Blutbild (weiße Blutkörperchen und Thrombocyten normal) gegeben.

Auf große Schwierigkeiten stößt die Trennung des klinischen Bildes der Aleukia haemorrhagica von der akuten Leukämie, wenn bei dieser Schwellung der Lymphdrüsen und Milz stark zurücktritt. Hier kann nur das Blutbild entscheiden.

Bevor auf die Besprechung einzelner Fälle eingegangen wird, sollen nochmals kurz die Symptome und Erscheinungen hervorgehoben werden, die die einzelnen Krankheiten der haemorrhagischen Diathese im Munde hervorrufen.

Haemophilie: Außer schwer stillbaren Blutungen beim Durchbruch der Zähne bei zahnärztlich chirurgischen Eingriffen oder bei Verletzungen ruft die Haemophilie keine Erscheinungen hervor. Oft macht sogar eine Blutung nach einer Milchzahnextraktion zum erstenmal auf die bisher verborgen gebliebene Krankheit aufmerksam.

Der Skorbut: Die Affektionen dieser Erkrankung fallen sofort ins Auge. Aschoff hat wie erwähnt den Skorbut in der Mundhöhle in drei Stadien geteilt (Stomatopathia, Stomatitis scorbutica reparativa, die eigentliche Stomatitis scorbutica). Das Zahnfleisch ist geschwollen, aufgelockert und livid verfärbt, von einem grauweißen bis graubraunen Belag bedeckt und zeigt große Neigung zu Blutungen. Die Hyperplasie der Papillen kann soweit gehen, daß die Zähne fast ganz überdeckt sind, die Oberfläche des Zahnfleisches ist in späteren Stadien ge-

schwürig zerfallen und kann sich in eine schmierige, stinkende Masse verwandeln, Schmerz bei Berührung, fötor ex ore und Speichelfluß sind wichtige Merkmale.

Beim Möller-Barlow haben wir es im ersten Stadium meist nur mit Blutungen der Mundschleimhaut beim Zahndurchbruch zu tun, während das Krankheitsbild des fortgeschrittenen Alters durch ulceröse Prozesse charakterisiert wird.

Die Capillartoxikose ruft selten primär im Munde Erscheinungen hervor, die besonders auffallen. Frank schreibt: „Niemals wird man beim Morbus Schönlein-Henoch eine Stomatorrhagie finden, gelegentlich eine leichtblutende Schwellung des Zahnfleisches oder der Mundschleimhaut". Die Blutung bleibt aber stets begrenzt, ist niemals unaufhörlich und abundant. Ein Fortschreiten dieser entzündlichen Schwellung zur Blasenbildung und Ulceration ist sehr selten.

Wie schon betont kennt die essentielle Thrombopenie keine Hyperämie und entzündliche Erscheinungen. Es kommt im Munde lediglich außer heftigen Blutungen, bei Blutblasenbildung zur Abhebung des Epithels und Erosion des Zahnfleisches, das häufig von dicken Blutkrusten bedeckt ist. So ist der Name Stomatitis haemorrhagica vielleicht noch am Platze, wenn man mit Stomatitis hier nur ein Abweichen von der normalen Schleimhaut ausdrücken will und nicht eine Entzündung damit bezeichnet.

Dagegen sind die Affektionen der Mundschleimhaut bei der malignen Thrombopenie besonders durch entzündliche Veränderungen ausgezeichnet. Schwellung, diffuse Auflockerung, ödematöse Durchtränkung, schmieriger Zerfall des Zahnfleisches sind die Charakteristika des Anfangsstadiums. Diese „skorbutische Gingivitis" ist meist nur ein Teil der allgemeinen ulcerösen Stomatitis, die den ganzen Mundhöhlenbereich ergreifen kann und das Bild einer diphtheroiden Angina hervorruft. Die Möglichkeit der Knochensequestrierung beim Übergreifen auf das Periost wurde oben erwähnt.

Während meiner Tätigkeit als stellvertretender Krankenhauszahnarzt sowie in einer Privatpraxis hatte ich Gelegenheit, mehrere Fälle von Mundschleimhauterkrankungen zu beobachten, die mit einer haemorrhagischen Diathese in engster Verbindung standen.

I. Patientin W. A. 27. 2. 1873, verwitwet aus M.

Familienanamnese: Die Eltern der Patientin waren gesund, der Vater starb im 57., die Mutter im 86. Lebensjahr. Auch die Geschwister und 4 lebende Kinder sind gesund. Vom Auftreten einer Erbkrankheit in ihrer Familie weiß die Patientin nichts.

Eigenanamnese: An Kinderkrankheiten kann sich die Patientin nicht erinnern, sie war außer leichter Erkältungen immer gesund. Auch längere Blutungen nach kleinen Verletzungen hat die Pat. nicht bemerkt. Die Geburten waren ohne jede Komplikation, normale Menses. Die Lebensweise der Pat. ist normal, Suppe, Gemüse, einmal täglich

Fleisch. Nach ihren Aussagen besteht seit ihrer Jugend Überempfindlichkeit gegen Äpfel, die sich in „Wasserbrechen“ äußert. Bis jetzt konnte die Pat. ihrer Tätigkeit voll nachgehen, seit einigen Monaten klagt sie über großes Mattigkeitsgefühl und Schlafbedürfnis, dazu leichte Herzbeschwerden.

Im Frühjahr 1936 ließ sich die Pat. bei einer Dentistin $\underline{|4}$, $\underline{|5}$, $\overline{6|}$ extrahieren. Es trat starker dolor post extractionem auf und nach ihrer Angabe eine heftige Entzündung und Schwellung in der Gegend der Wunden. Ständige Sickerblutungen, Schmerz und foetor ex ore ließ die Pat. nach 3 Tagen wieder zur Dentistin gehen. Hier Säuberung der Wunden und Jodpinselung des Zahnfleisches. Daraufhin bedeutend stärkere Schmerzen, die auch die folgenden Tage noch anhielten. Nach kurzem Zwischenraum suchte die Pat. wegen der nur kurz unterbrochenen Blutung einen Arzt auf, der ihr nach Wundrevision und Allgemeinuntersuchung Schmerzmittel und ein Vitaminpräparat verschrieb. Es stellte sich allmähliche Besserung ein.

Während des Sommers und Winters 1936/37 trat nur gelegentlich eine Blutblase an der Wange und leichtes Bluten beim Zähneputzen auf. Im Frühjahr 1937 plötzliches Auftreten von Zahnfleischbluten, leichte Risse und kleine Blutkrusten an demselben, Vitaminspritzen vom Arzt verordnet bringen baldige Besserung. Während des Sommers 1937 erträgliches Stadium.

Ende Februar 1938 bemerkt die Pat. an den Beinen kleine rote Tüpfchen, die besonders um die Varizen lokalisiert waren. Der konsultierte Hautarzt überwies die Pat. an einen Internisten, der Blutkrankheit feststellte und Vitamin C + Kalk verordnete.

Anfang März 1938 wurde die Patientin wegen der plötzlich auftretenden Mundschleimaffektionen an den Zahnarzt überwiesen. Diagnose: Werlhofsche Krankheit mit starker Verminderung der Thrombocyten.

Status praesens:

R		3	√2	1	|	1	√2	3		8	L	$\overline{\underline{\|2}}$	$\underline{\|3}$	$\underline{\|8}$	Zementfüllung
	4	3	2	1	|	1	2	3	4	5		$\underline{2\|}$	2	4	Amalganfüllung
												$\overline{\|5}$			Fissurencaries.

Seit 1937 ist die Patientin im Besitze einer unteren Prothese, die aber wegen der durch das Tragen entstehenden Blutungen nicht benützt wird. Die Zähne selbst sind fest, keine paradentotische Veränderung, nur leichte senile Atrophie des Zahnfleisches. Am oberen vorderen Aveolarfortsatz, in einer Ausdehnung von $\underline{6|}$ bis $\underline{|6}$, sehen wir nun eine Veränderung des Zahnfleisches.. Es ist rötlichbraun verfärbt, zeigt Risse und ist bedeckt mit kleinen Blutkrusten und Epithelfetzen. Diese Veränderung dehnt sich über die Umschlagsfalte hinaus auf die Lippenschleimhaut aus. Hier kommen noch kleine punktförmige Blutbläschen hinzu. Beim Versuch die Krusten zu entfernen, entsteht sofort eine

Blutung, die schwer zu stillen ist. Bei genauer Inspektion der Mundhöhle stellen wir noch an der Wangenschleimhaut etwa in der Höhe der 6 Jahrmolaren braunrote Flecken fest, über denen das Epithel eingerissen und teilweise abgeschilfert ist. Wie schon erwähnt war die Diagnose des überweisenden Arztes Werlhofsche Krankheit. Die rein ärztliche Therapie verordnete Cebion und Calziumgaben intravenös und oral. Dazu eine Umstellung der Ernährungsweise auf vorwiegend vegetabile Kost, viel Obst und Fruchtsäfte. Die örtlichen, zahnärztlichen therapeutischen Maßnahmen beschränkten sich auf Betupfen der leicht blutenden Stellen mit 0,5%igen arg. nitr. Bereits nach einer Woche trat erhebliche Besserung des Zustandes ein.

6. 5. 38: Die Schleimhautveränderungen beschränkten sich nur noch auf den Bezirk der oberen Front. Die Erscheinungen an der Wange waren vollständig, die Neigung zu Spontanblutung erheblich zurückgegangen.

10.5.38: Nach kurzem Absetzen mit den Calzium- und Cebiongaben ist ein leichter Rückfall zu verzeichnen.

Die Pat. steht unter ständiger Kontrolle des Zahnarztes und Arztes.

II. Patient O. O., 17 Jahre, Kaminkehrergehilfe aus M.

Familienanamnese: Die Eltern des Pat. leben und sind gesund. Auch die 6 Geschwister des Pat. sind gesund. Von dem Auftreten von Erbkrankheiten in seiner Familie weiß der Pat. nichts.

Eigene Anamnese: Der Pat. hatte als Kind Masern, er war sonst nie ernstlich krank und hat auch nie ein besonders langes Bluten nach kleinen Verletzungen bemerkt. Mitte Dezember 1936 begann das Zahnfleisch des Pat. zu bluten. Da diese Blutung dauernd anhielt und der Pat. zusehends blasser wurde, wurde ein Zahnarzt in M. zu Rate gezogen, der $\overline{|6}$ plombierte. Die Blutung aus dem Zahnfleisch hielt weiter an und der am 31. 12. 36 gerufene Arzt verordnete gegen die Schwäche und die Blässe des Pat. Cardiacol-Chinin und Eisenwein. Da die Blässe des seit Weihnachten im Bett liegenden Pat. dauernd zunahm, wurde der Pat. am 11. 1. 37 in die Klinik eingewiesen.

Befund: Der 17jährige Pat. befindet sich in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blaß.

Kopf: Nirgends druck- und klopfempfindlich.

Augen: frei beweglich; Pupillen reagieren gut auf Licht und Convergenz.

Gehör: bei grober Prüfung normal.

Die Nase: durch Blutgerinnsel etwas schlecht luftdurchgängig. An der linken Wange ist eine leichte Schwellung.

Mundhöhle: Zahnfeisch sehr blaß und sehr stark geschwollen, leicht blutend und mit Blutgerinnsel bedeckt. An der buccalen Seite des $\overline{|6}$ befindet sich im Zahnfleisch eine tiefe Tasche, woraus es dauernd stärker blutet.

Tonsillen: vergrößert, nicht entzündlich gerötet.

Hals: Kein Struma, keine tastbaren Drüsen.

Thorax: Normale Form.

Lungen: Grenzen gut verschieblich, überall Bläschenatmen.

Herz: Deutliches systolisches Geräusch über der Spitze, das etwas schwächer über dem ganzen Herzen zu hören ist. Rhythmus beschleunigt, regelmäßig.

Abdomen: Überall weich und eindrückbar, nirgends druckempfindlich. Milz und Leber nicht vergrößert.

Extremitäten: Hände und Füße sehr blaß.

Verlauf:

12. 1. 37: Das Blutbild ergab 28% Hgb. 1,12 mill. Erythr., 1500 Leucocyten, eine Vermehrung der Lymphocyten, 12 000 Thrombocyten und $26^0/_{00}$ Reticulocyten.

Die Blutsenkung war stark beschleunigt. Die Blutungszeit 20 Min. Blutgerinnung normal. Blutdruck 124/30. Normaler Urinbefund. Pat. blutet dauernd aus dem Zahnfleisch und fühlt sich sehr matt. $\overline{|6}$ wurde heute extrahiert. Therap.: Calz. clorat 5 ccm iv., clauden i. v., Cebion 2 × 200 mg i. v., Bluttransfusion 180 mm.

17. 1. 37: Die Zahnfleischblutungen sind nicht zum Stehen zu bringen. 30% Hgb., 1,03 Erythrocyten, 1030 Leuko., weitere relative Lymphocytenvermehrung. Rumpel-Leed stark positiv. Sternalpunktat zeigt gute Regeneration des Blutes, aber keine Megakaryocyten. Therapie: Hepatrat, Nucleotrat i. musk., Clauden i. v.

21. 1. 37: Pat. fühlt sich sehr schwach, Temperatur ist bis 40^0 angestiegen, die Zahnfleischblutung ist nur sehr schwer zu stillen. Therapie: Hepracton, Bluttransfusion.

29. 1. 37: Die Temperatur schwankt zwischen 38^0 und 39^0. Heute wurde $\overline{6|}$ wegen eines Granuloms entfernt. Hgb. 25%, 1,0 Erythr., Thrombocyten nicht zu zählen. Therapie: wiederholte Bluttransfusionen mit 300 ccm, 20 ccm Leucaemieblut, i. m. Hepracton.

6. 2. 37: Die Zahnfleischblutung konnte fast ganz gestillt werden. Dagegen sind seit einigen Tagen starke Blutungen aus der Nase aufgetreten; häufiges Erbrechen verschluckten Blutes. 0,74 Erythr., 16% Hgb., 850 Leuko war das letzte Blutbild.

Harnsäure im Blut ist nicht erhöht. Pat. ist sehr matt, neben Hepracton und Nucleotrat bekommt der Pat. jeden 2. Tag eine Bluttransfusion von 500 ccm. Bei Bedarf Clauden i. v.

15. 2. 37: Die Blutung aus der Nase ist etwas weniger häufig geworden. 21% Hgb., 1.0 Erythr., 950 Leuko. Pat. fühlt sich etwas besser. Der Appetit war stets gut. Therapie: jeden 2. Tag Bluttransfusion 500 ccm, bei Blutung Clauden und 10%ige Kochsalzlösung i. v.

20. 2. 37: Recht gutes Allgemeinbefinden. Pat. ist in den letzten Tagen frischer und lebhafter, die Blutungen sistieren bis auf gelegentlich unwesentliche Zahnfleischblutungen. Die Therapie wird wie oben fortgesetzt.

26. 2. 37: Gestern und heute wieder etwas stärkeres Nasenbluten. Tamponade, Na Cl, Clauden i. v.. Hgb. 21%, Erythr. 1,0, Leuko. 1500, davon 78% Lymphocyten, Reticulocyten 16‰, Thrombocyten 6000. Weiter alle 2 Tage Transfusionen, die eine ausgezeichnete Wirkung haben. Nach heutiger Transfusion sofortiges Sistieren der Blutungen, sehr gutes subjektives Allgemeinbefinden.

2. 3. 37: Patient fühlt sich heute nicht gut, klagt über Schmerzen im rechten Hüftgelenk und Stechen beim Atmen in der linken Seite. Am Nachmittag bekam er plötzlich am rechten Oberschenkel eine derbe Infiltration der Haut mit Juckreiz und Rötung, die nach einigen Stunden wieder völlig verschwunden war.

3. 3. 37: Hohe Temperatur über 40°, die Schmerzen im Hüftgelenk haben nachgelassen, dagegen sind die Stiche in der linken Seite stärker. Heute ziemlich erhebliche Blutungen aus dem Nasen-Rachenraum, die nach Tamponade und Injektion nur schwer zum Stehen kommt.

7. 3. 37: Das Allgemeinbefinden hat sich wieder gebessert, keine stärkere Blutung im Augenblick. Der Bilirubinspiegel war nie erhöht. Er ist auch jetzt wieder direkt negativ und indirekt 0,2.

11. 3. 37: Pat. erhielt heute wie alle 2—3 Tage eine Bluttransfusion von 500 ccm. Das Blutbild hat sich entgegen der Untersuchung vom 4. 3. 37 verschlechtert. Pat. ist blaß, etwas matt und hat z. Zt. keine Schmerzen und keinerlei Blutungen.

20. 3. 37: Nach Pause von 5 Tagen Bluttransfusion. Allgemeinbefinden war in der letzten Zeit relativ gut. 0,85 Erythr., 18% Hgb.

26. 3. 37: Bluttransfusion. Pat. müde, teilnahmslos. Bei der Transfusion Herzklopfen, Schwindel, Schweißausbruch. Seit einigen Tagen einige Brote mit Rohorganen, Thymus und Milz, außer Redoxon. Husten und Halsschmerzen. Therapie: Halswickel, Brustwickel, Hustensaft und Brusttee.

30. 3. 37: Seit gestern ist der Kranke besonders matt, er verfällt sichtlich, schläft die ganze Zeit.

31. 3. 37: Gestern abend schlief der Pat. noch sehr ruhig ein; morgens um 2 Uhr wachte er auf, wurde sehr unruhig, von heftiger Todesangst gequält. Exitus letalis 4 Uhr morgens.

Sektionsbefund: vom 31. 3. 37:

Klinisch: Panmyelophtysie.

Anatomisch: Endzustand einer Panmyelophtysie mit Fehlen jeglicher Myelo- und Erythropoese in den platten Knochen des Stammes und in den Röhrenknochen. Fettmark in den Röhren und in den platten Knochen. Hyperplasie der Milz ohne myeloische Metaplasie, Sinuskatarrh. der Lymphknoten ohne myeloische Metaplasie. Niere und Leber ohne Befund.

Histologisch: Endzustand einer Panmyelophtysie, Fehlen jeglicher Myelo- und Erythropoese.

Bakteriologische Zahnuntersuchung:

12. 1. 37: $\overline{|6}$ Granulom: Vergrünende Streptococcen fast in Reinkultur.

29. 1. 37: $\overline{6|}$ Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus in Reinkultur.

Blutaussaaten steril am 12. 1. 37, 24. 2., 3. 3.; lues negativ.

Insgesamt 24 Transfusionen mit einer Gesamtblutmenge von fast 12 Liter.

Blutstatus.

Datum	Erythrocyten	Haemoglobin	Färbe Index	Reticulocyten	Thrombocyten	Weiße Blutkörperchen davon in %	Stab	Segment	Eosinophil	Monocyten	Lymphocyten
11. 1.	1,12	28%	1,25	26/00	12000	1500	2	43	2	6	47
12. 1.	1,21	31%	1,29	19	12000	1100	3	46	2	3	45
17. 1.	1,03	30%	1,43	24	10300	1050	2	42	—	2	54
19. 1.	0,96	25%	1,30	23	9600	1150	5	49	1	—	45
21. 1.	1,04	23%	1,15	26	nicht zu zählen	900					
23. 1.	1,08	27%	1,28	18	„	850	2	42	—	4	52
26. 1.	1,32	29%	1,11	—	„	1050	3	19	2	4	72
28. 1.	1,00	23%	1,11	—	„	700	2	36		2	60
31. 1.	0,88	21%	1,16		„	950	3	41		2	54
4. 2.	0,74	16%	1,10		„	850	2	34	2	8	54
8. 2.	0,93	20%	1,05	37	„	1025		21		1	78
11. 2.	1,00	21%	1,05		„	950	2	34	2		62
22. 2.	1,00	21%	1,05	16	6000	1500	2	16	2	2	78
4. 3.	1,90	33%	0,9		nicht zu	1500	4	14	2	6	72
6. 3.	1,5			15	zählen		4	28	4	4	58
10. 3.	1,33	19%	0,8		„	1300	3	16		6	74
15. 3.	1,17	22%	0,95	14	„	950	5	25		2	68
19. 3.	0,85	18%	1,00		„	1000					
30. 3.	0,60	7%			„	1900					

III. Patientin L. E., geb. 10. 3. 18, Buchbinderin aus A.

Familienanamnese: Vater starb an Mastdarmkrebs, Mutter lebt, leidet sehr viel an Kopfweh, ein Bruder der Patientin ist gesund.

Eigenanamnese: Als Kind hatte die Patientin Masern und Scharlach, mit 8 Jahren Diphtherie, sonst immer gesund. Im Oktober letzten Jahres hat sich die Pat. sehr stark beim Schwitzen erkältet, worauf sie neuralgische Kopfbeschwerden bekam, die nach einiger Zeit wieder vergingen. Menses ohne Besonderheit.

Jetzige Krankheit: Vor 8 Tagen bekam die Pat. sehr starke Zahnschmerzen am rechten Oberkiefer. Sie ging zu ihrem Zahnarzt, der ihr 3 Zähne extrahierte. Darauf begann sich aus der Extraktionswunde eine Blutung einzustellen, die trotz Tamponade und Vernähung nicht gestillt werden konnte. Es blutete 2 Tage weiter bis die Pat. in die Chirurgische Klinik eingeliefert wurde, wo ihr noch ein Zahn extrahiert wurde. Von dort wird die Pat. mit der Diagnose lymphatische Leukämie eingewiesen.

Befund: Kleine 19jährige Pat. in mäßigem Ernährungs- und schlechtem Kräftezustand. Etwas noch infantiler Habitus. Haut- und sichtbare Schleimhäute sehr blaß.

Kopf: Freibeweglich, keine Druck- und Klopfempfindlichkeit, Nervenaustrittsstellen intakt. Pupillen gleich groß, gute Reaktion auf Lichteinfall und Convergenz.

Nase und Ohren: Ohne Befund.

Die linke Wange ist sark geschwollen und auf Druck schmerzhaft.

Mund: Zunge belegt, am linken Oberkiefer findet sich ein 3 cm langer, ½ cm breiter, tiefer nekrotischer Defekt an der Stelle der vier extrahierten Zähne. Es besteht ein heftiger foetor ex ore, das übrige Gebiß macht gepflegten Eindruck.

Tonsillen: Beide Tonsillen sind stark hypertrophiert und zerklüftet.

Rachen: Ohne Befund.

Hals: Im linken unteren Kieferwinkel sind in der regio submandibularis sowie links hinten am Nacken mehrere auch etwas empfindlich palpable Lymphdrüsen. Kein Struma.

Thorax: Gut gewölbt, symmetrisch gebaut, gleichmäßig beatmet.

Lunge: Grenzen etwas hochgedrängt, mäßig verschieblich.

Herz: Nicht wesentlich nach links verbreitert, systolisches Geräusch, das bei Inspiration schwächer wird.

Abdomen: Bauchdecken weich und gut eindrückbar, in der linken Bauchseite findet man den scharfen Rand der Milz mit deutlich fühlbarer Milzkerbe. Auch die Leber ist etwas vergrößert. Milz etwas schmerzhaft. In der Magengegend Druckschmerz.

Extremitäten: Ohne Befund.

Z.N.S.: Reflexe alle gut auslösbar, keine path. Reflexe.

Verlauf: Bei der Blutchemie ergab sich ein erhöhter Harnsäurespiegel (6,4). Die Blutsenkung war mit 40/71 wesentlich erhöht. Im Blutbild fand sich eine Anämie von 1,85 Erythr., 33 Hgb., 0,9 F. I. Die Leukocyten waren 98000. In der Differenzierung konnten wir zusammen mit der Oxydasenreaktion eine Myeloplastenleukämie feststellen. Fast nur Myeloplasten und Promyelocyten, Paramyelocyten und den Hiatus leucämicus. Außerdem fanden sich Normoblasten und eine Vermehrung der Thrombocyten auf 800 000. Im ganzen fast ausschließlich große insuffiziente Formen. Der Blutdruck war mit 90/20 erniedrigt. Die Urinausscheidung gering, das Sediment wies massen-

haft Ziegelmehl und Uratkristalle auf. Urobilin schwach positiv. Das EKG. zeigte keinen besonderen Befund. Die Lungenaufnahme ergab stellenweise verstärkte Lungenzeichnung, jedoch keinen Anhalt für infiltrative Prozesse.

5. 7. 37: Die Hauptbeschwerden dieser Pat. sind heftiger Schmerz an der Stelle der Kiefernekrose. Der Zahnarzt reinigte so gut es ging; die Blutung sistierte nach kurzer Zeit, die Wunde wurde mit Jodoformglycerinbreitampon ausgefüllt. Therapie: Rasch hintereinander kleine Bluttransfusionen von je 150 ccm, die Leuko. gingen in der Folge auf 70 000 zurück. Die Pat. fühlt sich jetzt etwas wohler, die Schmerzen haben nachgelassen.

Eine Blutaussaat war steril. Die Entwicklung des Blutstatus kann in Spezialkurve nachgesehen werden.

14. 7.: Eine 2. Blutaussaat war ebenso steril. Pat. wird jeden 2. Tag vom Zahnarzt behandelt, der Tampon erneuert. Bei einer Spezialkieferaufnahme des linken Alveolarfortsatzes zeigten sich einige Sequester, von denen ein Teil oberflächlich entfernt werden konnte. Die Schmerzen waren inzwischen wieder derart stark geworden, daß wir des öfteren Analgetica geben mußten. Gestern trat nun plötzlich ohne ersichtlichen Grund eine erneute Blutung aus der Oberkiefernekrose auf. Durch blutstillende Mittel und eine erneute Bluttransfusion konnte die Blutung langsam gestillt werden.

In der Zwischenzeit hatten wir mit einer Arsenkur begonnen.

Da die Pat. stark schwitzte, gaben wir ihr laufend extractum salviae. Temperaturen sind jetzt ungefähr 38 Grad.

Die Leukocyten sind auf 23 000 heruntergegangen. Die Erythrocyten hatten vor der Blutung einen Wert von 2,94 erreicht.

23. 7. 37: Der Blutstatus, der sich bei der Kieferblutung wieder auf 2,5 Erythr. verschlechtert hat, machte eine Transfusion unbedingt erforderlich. Kurz danach sagte uns die Pat., daß sie stechende Schmerzen in der rechten Brustseite habe. Beim Auskultieren stellte sich nun auch eine trockene Pleuritis heraus, die wir als leukämische Pleurainfiltrate betrachteten. Wir behandelten mit Senfwickel und suchten mit Chinin und Chinincalciumspritzen einen Einfluß auszuüben. Wegen des dauernden Hustenreizes gaben wir laufend Codein. Die Kieferschmerzen haben sich weitgehend gebessert. Der Husten quält besonders nachts die Pat. sehr. Die Temperaturen sind während der Pleuritis wieder angestiegen, über 40° und betragen heute wieder 39.8°. Die Senkung zeigte eine Beschleunigung von 25/75. Die Leukocyten haben eigenartigerweise bei der Pleuritis überhaupt nicht reagiert, sondern sind weiter auf 20 000 abgefallen.

2. 8. 37: Nachdem die Temperatur bei bleibendem auskultatorischen Befund und starken Hustenreiz doch auf 38° heruntergegangen waren, setzten vor einigen Tagen erneut Temperaturen bis 40° ein. Die

Leukocyten sind in der Zwischenzeit über 41 000 auf 62 000 angestiegen. Eine Pleurapunktion verlief erfolglos. Wieder Chinincalcium und Cebion i. v.; am rechten Gesäß hat sich plötzlich ein Absceß, der sehr schmerzhaft ist, gebildet. Bei der Incision große Schmerzerleichterung, aber stärkere Blutung, die innerhalb zweier Tage wieder gestillt wurde. Aus dem Absceßeiter konnte Staph. pyogenes aureus gezüchtet werden in Reinkultur.

10. 8. 37: Der Befund ziemlich unverändert. Die Pat. verfällt jedoch mehr und mehr. Vor einigen Tagen klagte sie plötzlich am linken Knie über heftige Schmerzen, die bei Betasten und Druck stärker wurden. Auf Grund der leichttanzenden Patelle konnten wir einen Erguß in das Kniegelenk feststellen. Der Befund ging jedoch bald wieder zurück, stellte sich jedoch heute am rechten Knie ein, jedoch nicht in derselben Stärke. Packungen und Ruhigstellung der Kniee. Der Husten und die ihn verursachende Pleuritis haben sich nicht wesentlich gebessert. Die Leukocyten sind auf 99 500 angestiegen. Da der Kreislauf sehr schlecht ist, der Blutdruck 80/35, gaben wir der Pat. jetzt täglich etwas Strophantin. Pat. gibt jetzt außerdem Schmerzen an der Milz an. Man kann leicht perisplenitisches Reiben hören. Die Ursache wird auf Infarkte an der Milzkapsel zurückgeführt.

23. 8. 37: Der Zustand der Pat. verschlechtert sich zusehends. Der Blutstatus sinkt trotz weiterer Bluttransfusionen mehr und mehr. Das Atmen schmerzt. Die Leukocyten schwanken, die Temperaturen um 38°. Arsentherapie abgesetzt, dafür geben wir jetzt Hepatrat. Die Thrombocyten sind auf 180 000 abgesunken. Die Pat. bekommt jetzt täglich Pantopon. Vor einigen Tagen plötzlich Blutungen aus der Scheide. Da sie sicher von einer intrauterinen Infiltration kommt, wird von einer die Pat. doch nur anstrengenden Untersuchung abgesehen.

31. 8. 37: Die Blutung aus der Scheide geht weiter, der neuentstandene Absceß am Gesäß rechts wird nochmals incidiert. Einige weitere Bluttransfusionen können das Befinden und den Status nicht mehr beeinflussen. Die Erythrocyten sind wieder auf 2,0 abgesunken. Der Blutdruck und der Puls werden schlechter, die Temperaturen stiegen gestern wieder auf 40^0 an und die Pat. kommt heute an Kreislaufinsufficienz ad exitum.

Blutstatus der E. L.

Datum	Erythro.	Hgb.	F. I.	Leuko.	Myeloblasten	Promyelocyt.	Myelocyten	Neutrophile	Jugend	Stab	Segment	Lymphocyetn	Fieber
30. 6.	1,85	33	0,9	98000	67	16		13	3	3	7	4	40
1. 7.													40,1
2. 7.				70250									39,2
3. 7.				60000									39,2
5. 7.	2,3	45	0,98	70000	60	6	11	14	3	2	9	11	39,7
7. 7.				55000									39,1
10. 7.				29000									38,1
11. 7.				26000									38,2
12. 7.				23500									38,0
13. 7.	2,94	55	0,9	23000									
17. 7.				22000	63	4	5	23	2	2	19	1	
19. 7.	2,56	48	0,9	21000									40,5
21. 7.				23500									39,6
23. 7.				20000									39,8
26. 7.				41000		4	13	9	3	1	5	33	
28. 7.				62100									40,0
29. 7.	2,69	47	0,9	58000									39,3
30. 7.				58000									39,5
31. 7.				59600									39,7
2. 8.				51000									39,3
4. 8.				47000									39,7
6. 8.	2,54	50	1,0	73000									
9. 8.				81000									40,3
13. 8.	2,8	55	1,0	91000	54	14	9	16	10	1	5	5	38,2
17. 8.	2,0			82000	64	7	5	21	6	1	4	2	38,0
30. 8.				160000									40,0

Sektionsbefund:

Klinisch: Myeloblasten Leukaemie.

Anatomisch: Stammzellen Leukaemie.

Graurotes Mark der Röhren und Plattenknochen. Hochgradige myeloische Metaplasie der Milz und Leber, sämtlicher äußeren und inneren Lymphknoten. Zeichen der haemorrhagischen Diathese auf der Pleura, unter dem visceralen Epikard, in der Portio und Vagina.

IV. Am Ende meiner Ausführungen will ich noch kurz einen Befund schildern, den ich bei einem Arzt aus Ceylon machte:

Dr. K. S. P., 27 Jahre, war nie ernstlich krank. Eltern und Geschwister stets gesund. Seit einem Jahr weilt er in Europa und ungefähr vor 2 Monaten bekam er eine heftige Entzündung des Zahnfleisches, die ihm durch Blutungen und Schmerzen das Essen unerträglich machte.

Befund:

5. 5. 37: Blendendweiße Zähne, ohne Caries und Füllungen. Papillen stark hypertrophiert, das Zahnfleisch mit graubraunem Belag bedeckt. Beim Versuch diesen abzuwischen heftige Schmerzen und starke Blutung. Zahnsteinablagerung in verstärktem Maße vorhanden; er war besonders interdental fest verankert. Eine Blutbildverschiebung war nicht festzustellen. Rumpel-Leed schwach positiv. Therapie: Gründliche Entfernung des Zahnsteins in 4 Sitzungen. Atomiseur, dazu Touchieren mit Chromsäure bringt schnelle Besserung des Zustandes. Als allgemeine Therapie: Abweichen von der „Münchner Kost" und wieder stärkere Anlehnung an die früher gewohnte Ernährungsweise: Obst, vor allem Südfrüchte, Salate und Gemüse. (Der Pat. nahm in seiner Heimat nur zweimal in der Woche Fleisch zu sich. Ein Tag der Woche war vollständig dem Fasten gewidmet.)

Am 15. 5. 37 bereits schmerz- und blutungsfrei.

Zusammenfassung.

Aus den oben geschilderten Krankengeschichten ist zu ersehen, wie mannigfaltig die Erscheinungen sind, die Blutkrankheiten, insbesondere die haemorrhagische Diathese im Munde hervorrufen. Es handelt sich also beim „Zahnfleischbluten" oder bei schweren Affektionen oft nicht nur um rein örtliches Geschehen, sondern es können sehr schwere Allgemeinerkrankungen zugrunde liegen, die dann das Zusammenarbeiten von Arzt und Zahnarzt unbedingt erforderlich machen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Otto Schneider danke ich für die Überlassung des Themas und die Förderung der Arbeit.

Schrifttum.

Bergmann, Handbuch der Inneren Medizin Berlin 1926.

Brühl, H., Beitrag zum Krankheitsbild u. zur Behandlung des Morbus maculosus werlhofii. Ztschr. f. Kinderheilkunde 54./H. 2.

Dilthey, Chr., Jahrbuch der Kinderheilkunde 97/H. 5.

Domarus, A. v., Grundriß der Inneren Medizin Berlin 1933.

Euler, Lehrbuch der Zahnheilkunde.

Fliege, Zur Behandlung der Stomotitis ulcerosa insbesondere mit Yatrenum purissimum. DZW 37/H. 19.

Frank zit. nach Klemperer.

Gierke, E. v., Pathologische Anatomie.

Gutensohn, W., Blutuntersuchungen bei pathologischen Erscheinungen der Mundhöhle. Inaug. Diss. 1930 München.

Hayem, zit nach Frank.

Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten 1899

Henius, Das Verhalten der Mundhöhle bei inneren Erkrankungen. Z.R. 1913/ H. 12.

Klemperer G. u. F., Neue Deutsche Klinik.

Kranz, P. P., Klinische Zahnheilkunde und ihre Granzgebiete.

Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Berlin/Wien 1920.

Litten, Haemorrhagische Diathese am Eingang des 20. Jahrh. 1903/Bd. 3.

Lorenz, E., Wiener kl. Wochenschrift 1936/1195.

Misch, Stomatitis skorbutica, Lehrbuch der Grenzgebiete der Medizin und der Zahnheilkunde, Leipzig 1923.

Morawitz, Haemorrhagische Diathesen.

Noldeke, H. G., Beitrag zur Kenntnis der essentiellen Thrombopenie. Inaug.-Diss. 1936.

Naegeli, Otto, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Lehrbuch der klinischen Haemotologie.

Osten-Sacken, v. d., Innere Medizin für Zahnärzte.

Pfaundler-v. Seht, Zur Systematik und der Blutungsübel im Kindesalter.

Rosenow, G., Blutprobleme und Blutkrankheiten. Korresp. Bl. f. Zahnärzte 56/1932 H. 12.

Schittenhelm, Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Bd. 2.

Schlössmann, Haemophilie.

Tishler, zit. nach D.Z.W. 1936 H. 18.

Lebenslauf.

Am 30. Januar 1913 wurde ich als Sohn des Zollamtmannes Johann Robisch und seiner Ehefrau Johanna Robisch, geb. Lang, in Schweinfurt geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich das humanistische Gymnasium dortselbst. Nach dem Tode meines Vaters 1924 siedelte meine Mutter nach München über. Hier trat ich im Oktober 1924 in das humanistische Maximiliansgymnasium ein und legte dort die Reifeprüfung im Frühjahr 1932 ab. Vom S.S. 1932 bis einschließlich W.S. 1935/1936 studierte ich an der Universität München Zahnheilkunde. Im Oktober 1933 legte ich dort die zahnärztliche Vorprüfung ab und im Frühjahr 1936 bestand ich das zahnärztliche Staatsexamen. Seit Mai 1936 bin ich Assistent an der konservierenden Abteilung der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten München. Seit 30. 1. 1932 gehöre ich der NSDAP. an.

München, im Mai 1938.

Karl Robisch.